

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OPTISON 0,19 mg/ml dispersione per preparazione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

OPTISON è costituito da microsfere di albumina umana trattata termicamente, contenenti perflutreno, sospese in una soluzione di albumina umana all'1%.

Concentrazione: microsfere contenenti perflutreno, $5-8 \times 10^8$ /ml, con diametro medio compreso tra 2,5 e 4,5 micron.

La quantità di perflutreno gassoso in ogni ml di OPTISON è di circa 0,19 mg.

Eccipiente(i) con effetti noti:

Ogni ml contiene 0,15 mmol (3,45 mg) di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Dispersione per preparazione iniettabile.

Soluzione limpida con strato bianco di microsfere nella parte superiore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

OPTISON è un mezzo di contrasto per ecocardiografia transpolmonare da utilizzare in pazienti con sospetta o accertata patologia cardiovascolare. Esso permette l'opacizzazione delle cavità cardiache, migliora la definizione del contorno endocardico ventricolare sinistro migliorando così la visualizzazione della motilità delle pareti cardiache. OPTISON va utilizzato solamente in pazienti in cui lo studio senza l'uso del contrasto si è dimostrato inconclusivo.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

OPTISON va somministrato solo da medici esperti in metodi di diagnosi ecografica.

Prima di somministrare OPTISON, leggere attentamente le istruzioni per l'impiego e la manipolazione contenute nella sezione 6.6.

Questo medicinale è indicato per l'opacizzazione del ventricolo sinistro dopo somministrazione endovenosa. La diagnosi ultrasonografica va eseguita durante l'iniezione di OPTISON poiché l'effetto contrastografico ottimale si ottiene immediatamente dopo la somministrazione.

Posologia

La dose raccomandata è 0,5 ml - 3,0 ml per paziente. In genere la dose di 3,0 ml è sufficiente, ma alcuni pazienti possono richiedere dosi maggiori. La dose totale non deve superare 8,7 ml per paziente. La durata del tempo utile di visualizzazione è di 2,5 - 4,5 minuti per una dose di 0,5 - 3,0 ml. OPTISON può essere somministrato ripetutamente, ma l'esperienza clinica è limitata.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di OPTISON nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non è stata stabilita.

I dati attualmente disponibili sono riportati nel Paragrafo 5.1, ma non è possibile raccomandare alcuna specifica posologia.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipertensione polmonare con pressione sistolica arteriosa polmonare > 90 mm Hg.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

È stata osservata ipersensibilità. Bisogna quindi prestare particolare attenzione. Si deve predisporre in anticipo un programma di intervento con i farmaci necessari e le apparecchiature disponibili per un intervento immediato nel caso si manifesti una reazione grave.

L'esperienza con OPTISON in pazienti gravemente malati è limitata. Si ha una limitata esperienza clinica sull'uso di OPTISON in pazienti affetti da gravi patologie cardiache, polmonari, renali ed epatiche. Tali patologie includono sindromi di sofferenza respiratoria nell'adulto, l'uso di respirazione artificiale con pressione a fine espirazione positiva, insufficienza cardiaca grave (NYHA IV), endocardite, infarto acuto del miocardio con angina continua o instabile, protesi valvolari cardiache, forme acute di infiammazione sistemica o sepsi, stati di coagulazione iperattiva e/o di tromboembolia recidivante, malattie renali o epatiche in stadio terminale. OPTISON deve essere usato in tali categorie di pazienti solo dopo attenta valutazione, e monitorato continuamente durante e dopo la somministrazione. Altre vie di somministrazione non specificate nel paragrafo 4.2 sopra (ad es. iniezione endocoronarica) non sono raccomandate.

Le misure standard per la prevenzione delle infezioni causate dall'uso di medicinali derivati da plasma o sangue umano prevedono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e dei plasma pool per la rilevazione di specifici marcatori d'infezione nonché l'inclusione nella produzione di efficaci passaggi finalizzati all'inattivazione/eliminazione dei virus. Nonostante ciò, quando sono somministrati medicinali derivati da plasma o sangue umano, la possibilità di trasmissione di agenti infettivi non può essere totalmente esclusa. Ciò vale anche per i virus sconosciuti o emergenti e per altri patogeni.

Non sono disponibili rapporti relativi alla trasmissione di virus con albumina prodotta secondo le procedure conformi alle specifiche della Farmacopea Europea.

E' fortemente raccomandato che ad ogni somministrazione di OPTISON, si provveda alla registrazione del nome del paziente e del numero di lotto del prodotto in modo da poter conservare un legame tra il paziente il lotto del prodotto

L'ecocardiografia a contrasto con OPTISON deve essere accompagnata da controllo elettrocardiografico.

Negli studi su animali, l'utilizzo di mezzi di contrasto ecografico ha evidenziato effetti indesiderati a livello biologico (es. danno alle cellule endoteliali, rottura capillare) a seguito dell'interazione con il fascio di ultrasuono. Sebbene nell'uomo questi effetti indesiderati a livello biologico non siano stati riportati, si raccomanda l'uso di un basso indice meccanico e acquisizione telediastolica.

Popolazione pediatrica

L'efficacia e la sicurezza d'impiego in pazienti minori di 18 anni non sono state studiate.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

L'uso durante anestesia con alotano e ossigeno non è stato studiato.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La sicurezza di OPTISON durante la gravidanza non è stata determinata. In coniglie gravide esposte a dosi giornaliere di 2,5 ml/kg (circa 15 volte la massima dose clinica raccomandata) durante l'organogenesi, furono osservati fenomeni di tossicità materna ed embrio-fetale come la dilatazione, da leggera a forte, dei ventricoli cerebrali negli embrioni di coniglio. L'importanza clinica di questi risultati non è nota. OPTISON non deve quindi essere utilizzato in gravidanza a meno che i benefici non superino i rischi e che l'uso non sia stato considerato necessario dal medico.

Allattamento

Non è noto se OPTISON venga escreto nel latte materno. Bisogna quindi fare attenzione se si somministra OPTISON a donne che allattano al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Reazioni avverse a OPTISON sono rare e di solito non serie. In generale, la somministrazione di albumina umana può causare transitorie alterazioni del gusto, nausea, rossore, eruzioni cutanee, cefalea, vomito, brividi e febbre. Sono state osservate reazioni anafilattiche dopo la somministrazione di prodotti a base di albumina umana. Gli eventi avversi riportati in seguito all'uso di OPTISON in studi clinici di fase III nell'uomo sono stati di lieve e moderata entità e si sono risolti completamente.

Negli studi clinici con OPTISON, gli effetti indesiderati sono stati riportati come eventi avversi con le frequenze riportate nella tabella seguente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Effetti indesiderati	Frequenza
Patologie del sistema emolinfopoietico	Eosinofilia	Non comune
Patologie del sistema nervoso	Disgeusia (alterazione del gusto), cefalea	Comune
	Tinnito, vertigine, parestesia	Raro
Patologie dell'occhio	Disturbi visivi	Non nota*
Patologie cardiache	Tachicardia ventricolare	Raro
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea	Non comune
Patologie vascolari	Rossore	Comune
Patologie gastrointestinali	Nausea	Comune
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Sensazione di calore	Comune
	Dolore toracico	Non comune
Disturbi del sistema immunitario	Sintomi di tipo allergico (ad es. reazione o shock anafilattoide, edema facciale, orticaria).	Non nota*

* Le reazioni per cui non è possibile indicare una frequenza a causa della mancanza di dati dagli studi clinici sono state classificate come “Non nota”.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Nella Fase I di sperimentazione clinica ai volontari sani sono stati somministrati fino a 44,0 ml di OPTISON e non è stato riscontrato nessun evento avverso degno di nota.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Mezzo di contrasto per ultrasuoni, codice ATC: V08D A01

Quando utilizzato nella diagnostica ultrasonografica, OPTISON permette l'opacizzazione delle cavità cardiache, migliora la definizione dei contorni endocardiaci, rafforza il segnale Doppler e migliora la visualizzazione della motilità delle pareti cardiache e del flusso sanguigno endocardiaco.

Gli echi ultrasonici dal sangue e dai tessuti biologici molli come quello adiposo e quello muscolare sono generati all'interfaccia dei tessuti a causa di piccole differenze nelle caratteristiche ultrasoniche dei tessuti stessi. Le proprietà ultrasoniche delle microsfere contenenti perflutreno sono molto diverse da quelle dei tessuti molli e danno origine a echi molto intensi.

L'OPTISON è costituito da microsfere contenenti perflutreno. Le microsfere hanno un diametro medio di 2,5 - 4,5 micron ed una concentrazione di $5 - 8 \times 10^8$ microsfere / ml. Le microsfere in questo intervallo di dimensioni contribuiscono all'effetto contrastografico generando forti echi.

Poiché OPTISON è costituito da microsfere stabili ed abbastanza piccole per un passaggio transpolmonare, esso produrrà anche intensi echi nelle cavità cardiache sinistre.

A causa della complessa relazione tra la concentrazione delle microsfere ed il segnale ultrasonico, dell'elaborazione dei segnali da parte dell'apparecchio ecografico e del fatto che ogni individuo risponde diversamente a causa della variabilità della funzionalità cardiaca e polmonare, non si può definire una stretta relazione dose/risposta. La dose di OPTISON dovrà quindi essere adattata individualmente, sebbene studi clinici abbiano dimostrato che una dose iniziale di 0,5 - 3,0 ml per paziente può essere consigliata per l'opacizzazione del cuore sinistro. Dosi superiori producono un contrasto più intenso e di maggiore durata. Alla dose consigliata, la durata dell'effetto contrastografico è sufficiente per eseguire un esame ecocardiografico completo compresa una valutazione Doppler.

Utilizzare la dose più bassa per una adeguata opacizzazione delle cavità poiché dosi più elevate producono degli effetti di blocco delle immagini che possono mascherare informazioni importanti.

In due studi non controllati su un numero totale di 42 bambini e adolescenti d'età compresa tra 8 mesi e 19 anni, il profilo di sicurezza si è dimostrato simile a quello osservato negli adulti. Le dosi somministrate in uno studio sono state di 0,2 ml nei soggetti di peso superiore a 25 kg e di 0,1 ml nei soggetti di peso inferiore a 25 kg., mentre nell'altro studio le dosi sono state di 0,5 ml al di sopra dei 20 kg e di 0,3 ml al di sotto dei 20 kg. La somministrazione è avvenuta tramite iniezione endovenosa

periferica in bolo seguita da irrigazione con soluzione fisiologica. Per l'indagine ecografica ci si è avvalsi di un dispositivo a basso indice meccanico.

L'effetto di OPTISON sull'emodinamica polmonare è stato studiato in uno studio prospettico, in aperto a cui hanno partecipato 30 pazienti in attesa di cateterismo dell'arteria polmonare, tra cui 19 con un'elevato valore basale di pressione sistolica in arteria polmonare (PASP) (>35 mmHg; media $70,1 \pm 33,0$ mmHg; intervallo 36,0-176,0 mmHg) ed 11 con una PASP normale (≤ 35 mmHg; media $29,3 \pm 4,6$ mmHg; intervallo 22,0-35,0 mmHg). Sono stati valutati anche i parametri emodinamici sistemici e gli ECG. Non sono state osservate variazioni clinicamente importanti nell'emodinamica polmonare, nell'emodinamica sistemica o negli ECG. Questo studio non ha valutato l'effetto di OPTISON nella visualizzazione delle strutture cardiache o polmonari.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo un'iniezione endovenosa da 0,21 fino a 0,33 ml/kg di OPTISON a volontari sani la componente di perflutreno di OPTISON veniva rapidamente e quasi completamente eliminata in meno di 10 minuti con una emivita di eliminazione, principalmente per via polmonare, di $1,3 \pm 0,7$ min. I livelli di perflutreno rilevati nel sangue dopo tale dosaggio erano troppo bassi e transitori per permettere un'accurata determinazione dei parametri farmacocinetici.

La distribuzione e l'eliminazione delle microsfe di albumina non sono state studiate nell'uomo. Informazioni ottenute da uno studio preclinico sul ratto usando microsfe di albumina marcata con ^{125}I indicano che le microsfe venivano rapidamente eliminate dal circolo e che le microsfe marcate, gli involucri di albumina e lo ^{125}I erano assorbiti principalmente dal fegato. La via principale di eliminazione della radioattività erano le urine. Elevati livelli di radioattività sono stati anche rilevati nei polmoni a lungo nel tempo, circa il 10% della dose totale dopo 40 minuti dalla somministrazione (rispetto a 35% nel fegato).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità acuta e a dosi ripetute e genotossicità. In studi di embriotossicità condotti su conigli fu osservato un aumento significativo del numero di feti con dilatazione dei ventricoli cerebrali (vedere sezione 4.6). In studi di embriotossicità nei ratti tali fenomeni non furono osservati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Albumina umana
Sodio cloruro
N-acetiltriptofano
Acido caprilico
Sodio idrossido (aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

OPTISON non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali. Si deve usare un'altra siringa.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino integro nel confezionamento esterno: 2 anni.

Prodotto finito dopo la perforazione del tappo di gomma: 30 minuti.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in posizione verticale in frigorifero (2 °C – 8 °C).

La conservazione a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per 1 giorno è accettabile.

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcini da 3 ml in vetro tipo I chiusi con tappi di gomma bromobutilica e sigillati con capsule di alluminio a copertura in plastica colorata per apertura a strappo.

OPTISON è fornito in confezioni da 1 flaconcino da 3 ml, o 5 flaconcini da 3 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Come per tutti i prodotti ad uso parenterale, i flaconcini di OPTISON devono essere esaminati visivamente per controllarne l'integrità.

I flaconcini sono per uso singolo. Dopo aver perforato il tappo di gomma bisogna utilizzare il contenuto entro 30 minuti e la quantità inutilizzata va gettata via.

OPTISON nella forma non-risospesa presenta uno strato biancastro di microsferi al di sopra della fase liquida che va risospeso prima dell'uso. Sospensione bianca omogenea dopo la risospensione.

Occorre seguire le seguenti istruzioni:

- Non iniettare soluzioni fredde prese direttamente dal frigorifero.
- Prima di risospendere il prodotto aspettare che il flaconcino abbia raggiunto temperatura ambiente ed esaminare la fase liquida per evidenziare particelle o altri precipitati.
- Inserire una cannula di plastica da 20 G in una grossa vena antecubitale, preferibilmente del braccio destro. Collegare la cannula ad un dispositivo a valvola a tre vie.
- Capovolgere il flaconcino di OPTISON e ruotarlo lentamente per circa tre minuti per risospendere completamente le microsferi.
- La risospensione è completa quando la sospensione è di colore uniforme, bianca-opaca e non si nota materiale sul tappo e sulle superfici del flaconcino.
- Aspirare lentamente OPTISON nella siringa entro un minuto dalla risospensione.
- Squilibri di pressione all'interno del flaconcino vanno evitati, poiché possono causare la distruzione delle microsferi con perdita dell'effetto contrastografico. Perciò, prima di aspirare la sospensione nella siringa, aprire nel tappo un foro di ventilazione mediante una punta o un ago 18 G sterili. Non iniettare aria nel flaconcino, poiché questa danneggerebbe il prodotto.

- Utilizzare la sospensione entro 30 minuti dall'aspirazione in siringa.
- Se lasciato per qualche tempo inutilizzato nella siringa, OPTISON ha tendenza a separarsi di nuovo, per cui va risospeso prima dell'uso.
- Risospendere le microsfele all'interno della siringa immediatamente prima di iniettarle mantenendo la siringa orizzontale tra il palmo delle mani e ruotandola rapidamente avanti e indietro per almeno 10 secondi.
- Iniettare la sospensione attraverso la cannula di plastica, non più piccola di 20 G, ad una velocità di iniezione massima di 1,0 ml/s.
Avvertenza: Non utilizzare alcuna altra via di somministrazione eccetto il raccordo a flusso aperto. Se iniettate diversamente le bollicine di OPTISON saranno distrutte.
- Immediatamente prima dell'iniezione è importante esaminare attentamente la siringa per assicurarsi che la sospensione delle microsfele sia completa.

Immediatamente dopo l'iniezione di OPTISON, iniettare 10 ml di una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o di glucosio 50 mg/ml (5%) alla velocità di 1 ml/s.

In alternativa, si può effettuare tale lavaggio per infusione. L'apparecchiatura da fleboclisi va collegata al dispositivo a valvola a tre vie onde iniziare l'infusione endovenosa ad una velocità sufficiente a mantenere il vaso pervio. Immediatamente dopo l'iniezione di OPTISON l'infusione endovenosa va eseguita a flusso più elevato fin quando il contrasto comincia a scomparire dal ventricolo sinistro, dopodiché va ripresa alle condizioni iniziali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 OSLO, Norvegia

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 18 maggio 1998
Data dell'ultimo rinnovo: 12 giugno 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI
 LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L’USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norvegia

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire gli PSUR per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2010/84/CE e pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

Non pertinente

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**CONFEZIONE DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

OPTISON 0,19 mg/ml dispersione per preparazione iniettabile
Microsfere contenenti perflutreno

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml contiene: $5 - 8 \times 10^8$ microsfere contenenti perflutreno, di diametro medio compreso tra 2,5 e 4,5 μm , equivalente a 0,19 mg di perflutreno gas per ml.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: albumina umana, sodio cloruro, N-acetiltriptofano, acido caprilico, sodio idrossido ed acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 x 3 ml
5 x 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Mezzo di contrasto per ultrasuoni
Uso endovenoso.
Risospendere prima dell'uso.
Non iniettare aria nel flaconcino.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Per uso singolo. Gettare la quantità inutilizzata.

8. DATA DI SCADENZA

Scad

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in posizione verticale in frigorifero.
Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, 0485 Oslo, Norvegia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/98/065/001

EU/1/98/065/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

OPTISON 0,19 mg/ml dispersione per preparazione iniettabile
Microsfere contenenti perflutreno
Uso endovenoso

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

GE Healthcare

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

OPTISON 0,19 mg/ml dispersione per preparazione iniettabile Microsfere contenenti perflutreno

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è OPTISON e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare OPTISON
3. Come usare OPTISON
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare OPTISON
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è OPTISON e a cosa serve

OPTISON è un agente di contrasto per ultrasuoni che aiuta a ottenere un'immagine (scansione) più nitida del cuore durante un'ecocardiografia (una procedura mediante la quale si ottiene un'immagine del cuore utilizzando gli ultrasuoni).

OPTISON migliora la visualizzazione delle pareti cardiache interne nei pazienti in cui tali pareti sono difficilmente visibili.

OPTISON contiene microsfere (minuscole bolle di gas) che, una volta iniettate, attraversano le vene per arrivare al cuore, e riempiono le cavità sinistre, permettendo al medico di visualizzare e valutare la funzione cardiaca.

Questo medicinale è solo per uso diagnostico.

2. Cosa deve sapere prima di usare OPTISON

Non usi OPTISON

- Se è allergico (ipersensibile) al perflutreno o uno qualsiasi degli altri eccipienti di OPTISON (elencati al paragrafo 6).
- Se lei è affetto da grave ipertensione polmonare (pressione sistolica arteriosa polmonare > 90 mm Hg).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare OPTISON

- Se lei ha allergie note.
- Se lei è affetto da gravi patologie cardiache, polmonari, renali o epatiche. L'esperienza con OPTISON in pazienti gravemente malati è limitata.
- Se lei ha una valvola cardiaca artificiale.
- Se lei è affetto da forme acute di infiammazione o sepsi.
- Se lei ha un problema noto di coagulazione del sangue.

L'attività e il ritmo del suo cuore saranno monitorati durante la somministrazione di OPTISON.

Bambini e adolescenti

L'efficacia e la sicurezza d'impiego in pazienti di età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite.

Nel caso di farmaci derivati da plasma o sangue umano, sono attuate particolari misure per la prevenzione della trasmissione delle infezioni ai pazienti. Queste includono l'attenta selezione dei donatori di plasma e sangue per garantire l'esclusione dei soggetti potenziali portatori di infezioni e l'esame di ciascuna donazione e del plasma raccolto per la rilevazione della presenza di eventuali virus/infezioni. Inoltre, durante la produzione di tali medicinali sono previsti passaggi che possono inattivare o eliminare i virus. Nonostante l'attuazione di tali misure, quando sono somministrati medicinali derivati da plasma o sangue umano, la possibilità di trasmissione di agenti infettivi non può essere totalmente esclusa. Ciò vale anche per i virus sconosciuti o emergenti o per altri tipi di infezioni.

Non sono disponibili rapporti relativi a infezioni virali con albumina prodotta secondo le procedure conformi alle specifiche della Farmacopea Europea.

E' fortemente raccomandato che ad ogni somministrazione di OPTISON, si provveda alla registrazione del nome del paziente e del numero di lotto del prodotto in modo da poter conservare un legame tra il paziente il lotto del prodotto

Altri medicinali e OPTISON

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale

Gravidanza e allattamento

La sicurezza di OPTISON durante la gravidanza umana non è stata completamente determinata. Pertanto, il medicinale non deve essere utilizzato in gravidanza, a meno che i benefici non superino i rischi e che l'uso non sia stato considerato necessario dal medico. Tuttavia, poiché OPTISON è a base di albumina umana (la proteina principale presente nel sangue), è altamente improbabile che esso abbia un effetto dannoso sulla gravidanza.

Non è noto se OPTISON passi nel latte materno. Bisogna quindi fare attenzione se si somministra OPTISON a donne che allattano al seno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Nessun effetto noto.

OPTISON contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente 'senza sodio'.

3. Come usare OPTISON

OPTISON va somministrato solo da medici esperti in metodi di diagnosi ecografica.

OPTISON va somministrato per iniezione endovenosa per permettere alle microsfere di entrare nelle cavità cardiache e riempire la cavità sinistra. OPTISON va iniettato durante l'esame ecografico per permettere al medico di valutare la funzione cardiaca.

La dose raccomandata è 0,5 ml - 3,0 ml per paziente. In genere la dose di 3,0 ml è sufficiente, ma alcuni pazienti possono richiedere dosi maggiori. Questa somministrazione può essere ripetuta, se necessario. La durata del tempo utile di visualizzazione è di 2,5 - 4,5 minuti per una dose di 0,5 - 3,0 ml.

Immediatamente dopo l'iniezione di OPTISON, iniettare 10 ml di una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o di glucosio 50 mg/ml (5%) alla velocità di 1 ml/s, per ottimizzare l'effetto dell'agente di contrasto.

Se riceve più OPTISON di quanto deve

Non sono stati riportati effetti potenzialmente riferibili a sovradosaggio.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, OPTISON può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati di OPTISON sono rari e di solito non seri. In generale, la somministrazione di albumina umana può causare alterazioni transitorie (non durature) del gusto, nausea, rossore, eruzioni cutanee, mal di testa, vomito, brividi e febbre. Raramente sono state osservate reazioni allergiche gravi (anafilassi) dopo la somministrazione di prodotti a base di albumina umana. Effetti indesiderati riportati in seguito all'uso di OPTISON:

Effetti indesiderati comuni (riguardano da 1 a 10 utilizzatori su 100):

- Disgeusia (alterazione del gusto)
- Mal di testa
- Rossore
- Sensazione di calore
- Nausea

Effetti indesiderati non comuni (riguardano da 1 a 10 utilizzatori su 1000):

- Eosinofilia (aumento del numero di un tipo di globuli bianchi nel sangue)
- Dispnea (difficoltà di respirazione)
- Dolore al torace

Effetti indesiderati rari (riguardano da 1 a 10 utilizzatori su 10.000):

- Tinnito (ronzio alle orecchie)
- Capogiri
- Parestesia (sensazione di formicolio)
- Tachicardia ventricolare (serie di battiti cardiaci rapidi)

Frequenza non nota (effetti indesiderati di cui non è possibile definire la frequenza sulla base dei dati disponibili):

- Sintomi di tipo allergico, ad esempio grave reazione o shock allergici (anafilassi), gonfiore del viso (edema facciale), eruzione cutanea associata a prurito (orticaria).
- Disturbi della vista

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio illustrativo, si rivolga al medico. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare OPTISON

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi OPTISON dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in posizione verticale in frigorifero (2 °C - 8 °C).

La conservazione a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per 1 giorno è accettabile.

Non congelare.

Il contenuto del flaconcino di OPTISON va utilizzato entro 30 minuti dopo che il tappo di gomma è stato perforato.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene OPTISON

- Il principio attivo è costituito da microsfere di albumina umana (concentrazione di $5-8 \times 10^8/\text{ml}$) trattata termicamente e contenenti perflutreno, sospese in una soluzione di albumina umana all'1%. La quantità di perflutreno gassoso in ogni ml di OPTISON è di circa 0,19 mg.
- Gli eccipienti sono albumina umana, sodio cloruro, N-acetiltriptofano, acido caprilico, sodio idrossido ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di OPTISON e contenuto della confezione

OPTISON è una dispersione per preparazione iniettabile. È una soluzione limpida con strato bianco di microsfere nella parte superiore.

OPTISON è fornito in confezioni da 1 flaconcino da 3 ml, o 5 flaconcini da 3 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

GE Healthcare AS

Nycoveien 1

NO-0485 Oslo

Norvegia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

La dose raccomandata è 0,5 ml - 3,0 ml per paziente. In genere la dose di 3,0 ml è sufficiente, ma alcuni pazienti possono richiedere dosi maggiori. La dose totale non deve superare 8,7 ml per paziente. La durata del tempo utile di visualizzazione è di 2,5 - 4,5 minuti per una dose di 0,5 - 3,0 ml. OPTISON può essere somministrato ripetutamente, ma l'esperienza clinica è limitata.

Utilizzare la dose più bassa per una adeguata opacizzazione delle cavità poiché dosi più elevate producono degli effetti di blocco delle immagini che possono mascherare informazioni importanti.

Come per tutti i prodotti ad uso parenterale, i flaconcini di OPTISON devono essere esaminati visivamente per controllarne l'integrità.

I flaconcini sono per uso singolo. Dopo aver perforato il tappo di gomma bisogna utilizzare il contenuto entro 30 minuti e la quantità inutilizzata va gettata via.

OPTISON nella forma non-risospesa presenta uno strato biancastro di microsfere al di sopra della fase liquida che va risospeso prima dell'uso. Dispersione bianca omogenea dopo la risospensione.

Occorre seguire le seguenti istruzioni:

- Non iniettare soluzioni fredde prese direttamente dal frigorifero.
- Prima di risospendere il prodotto aspettare che il flaconcino abbia raggiunto temperatura ambiente ed esaminare la fase liquida per evidenziare particelle o altri precipitati.
- Inserire una cannula di plastica da 20 G in una grossa vena antecubitale, preferibilmente del braccio destro. Collegare la cannula ad un dispositivo a valvola a tre vie.
- Capovolgere il flaconcino di OPTISON e ruotarlo lentamente per circa tre minuti per rispendere completamente le microsfere.
- La risospensione è completa quando la sospensione è di colore uniforme, bianca-opaca e non si nota materiale sul tappo e sulle superfici del flaconcino.
- Aspirare lentamente OPTISON nella siringa entro un minuto dalla risospensione.
- Squilibri di pressione all'interno del flaconcino vanno evitati, poiché possono causare la distruzione delle microsfere con perdita dell'effetto contrastografico. Perciò, prima di aspirare la sospensione nella siringa, aprire nel tappo un foro di ventilazione mediante una punta o un ago 18 G sterili. Non iniettare aria nel flaconcino, poiché questa danneggerebbe il prodotto.
- Utilizzare la sospensione entro 30 minuti dall'aspirazione in siringa.
- Se lasciato per qualche tempo inutilizzato nella siringa, OPTISON ha tendenza a separarsi di nuovo, per cui va risospeso prima dell'uso.
- Risospendere le microsfere all'interno della siringa immediatamente prima di iniettarle mantenendo la siringa orizzontale tra il palmo delle mani e ruotandola rapidamente avanti e indietro per almeno 10 secondi.
- Iniettare la sospensione attraverso la cannula di plastica, non più piccola di 20 G, ad una velocità di iniezione massima di 1,0 ml/s.
Avvertenza: Non utilizzare alcuna altra via di somministrazione eccetto il raccordo a flusso aperto. Se iniettate diversamente le bollicine di OPTISON saranno distrutte.
- Immediatamente prima dell'iniezione è importante esaminare attentamente la siringa per assicurarsi che la sospensione delle microsfere sia completa.

Immediatamente dopo l'iniezione di OPTISON, iniettare 10 ml di una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o di glucosio 50 mg/ml (5%) alla velocità di 1 ml/s.

In alternativa, si può effettuare tale lavaggio per infusione. L'apparecchiatura da fleboclisi va collegata al dispositivo a valvola a tre vie onde iniziare l'infusione endovenosa ad una velocità sufficiente a mantenere il vaso pervio. Immediatamente dopo l'iniezione di OPTISON l'infusione endovenosa va

eseguita a flusso più elevato fin quando il contrasto comincia a scomparire dal ventricolo sinistro, dopodiché va ripresa alle condizioni iniziali.