

ANEXO I

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS
DEL PRODUCTO**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OPTISON 0,19 mg/ml dispersión inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

OPTISON consiste en microesferas de albúmina humana tratada con calor, que contienen perflutrén, suspendidas en una solución de albúmina humana al 1%.

Concentración: $5-8 \times 10^8$ /ml microesferas que contienen perflutrén, con un diámetro medio entre 2,5 y 4,5 μm .

La cantidad aproximada de gas perflutrén es de 0,19 mg por cada ml de OPTISON.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada ml contiene 0,15 mmol (3,45 mg) de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Dispersión inyectable.

Solución transparente con una capa de microesferas blancas en la parte superior.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

OPTISON es un agente de contraste ecocardiográfico transpulmonar para su uso en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada o en los que exista sospecha de la misma para proporcionar una opacificación de las cavidades cardíacas y una mejora en la delineación de los bordes endocárdicos del ventrículo izquierdo produciendo una mejora en la visualización del movimiento de las paredes. OPTISON debe usarse solamente en pacientes en los que un estudio sin realce con contraste no sea concluyente.

4.2 Posología y forma de administración

OPTISON sólo debe ser administrado por médicos experimentados en el campo del diagnóstico mediante la obtención de imágenes con ultrasonidos.

Antes de administrar OPTISON, por favor lea las instrucciones de uso y manipulación incluidas en la sección 6.6.

Este medicamento está destinado para la opacificación del ventrículo izquierdo después de su administración intravenosa. La imagen con ultrasonidos debe obtenerse durante la inyección de OPTISON, ya que el efecto de contraste óptimo se obtiene inmediatamente después de su administración.

Posología

La dosis recomendada es de 0,5 ml a 3,0 ml por paciente. Generalmente una dosis de 3,0 ml es suficiente,

pero algunos pacientes pueden necesitar dosis más altas. La dosis total no debe superar los 8,7 ml por paciente. El tiempo de duración de la imagen útil es de 2,5-4,5 minutos para una dosis de 0,5-3,0 ml. OPTISON puede administrarse repetidamente, sin embargo, la experiencia clínica es limitada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de OPTISON en niños y adolescentes menores de 18 años.

Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipertensión pulmonar con presión sistólica en arteria pulmonar > 90 mm Hg.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han notificado casos de hipersensibilidad. Por ello deben extremarse las precauciones. Con antelación debe establecerse un plan de actuación que incluya los medicamentos necesarios y los equipos disponibles para el tratamiento inmediato en caso de producirse una reacción grave.

La experiencia de OPTISON en pacientes gravemente enfermos es limitada. Hay una experiencia clínica limitada con OPTISON en pacientes con ciertos estados graves de enfermedades cardíacas, pulmonares, renales y hepáticas. Dichos estados clínicos incluyen síndrome de dificultad respiratoria en el adulto, el uso de respiración artificial con presión positiva espiratoria final, fallo cardíaco grave (NYHA IV), endocarditis, infarto agudo de miocardio con angina en curso o angina inestable, corazones con válvulas prostéticas, estados agudos de inflamación sistémica o sepsis, estados conocidos de sistema de coagulación hiperactivo y/o tromboembolismo recurrente, enfermedad renal o hepática avanzada. La administración de OPTISON a pacientes con las anteriores características sólo se realizará tras una cuidadosa evaluación y en cualquier caso estos pacientes deberán ser estrechamente monitorizados durante y después de la administración. Otras vías de administración no especificadas en la sección 4.2 (por ejemplo inyección intracoronaria) no están recomendadas.

Las medidas estándar para prevenir infecciones debidas al uso de medicamentos derivados de sangre o plasma humanos incluyen la selección de los donantes, el cribado de las donaciones individuales y de las mezclas de plasma para detectar marcadores específicos de infección y la inclusión en la fabricación de etapas eficaces para la inactivación/eliminación de los virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmitir agentes infecciosos. Esto afecta también a virus desconocidos o emergentes y a otros patógenos.

No existen informes de transmisiones de virus con albúmina fabricada conforme a las especificaciones de la Farmacopea Europea y según los procedimientos establecidos.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre OPTISON a un paciente, se registren el nombre y el número de lote del producto para que sea posible trazar la relación entre el paciente y el lote del producto.

La ecocardiografía de contraste con OPTISON debe acompañarse de monitorización ECG.

En estudios con animales, la utilización de agentes de contraste ecográficos puso de manifiesto efectos biológicos secundarios (ej. daño de células endoteliales, rotura capilar) como consecuencia de la

interacción con el haz de ultrasonidos. Aunque estos efectos adversos no se han descrito en humanos, se recomienda la utilización de un índice mecánico menor y sincronización tele-diastólica.

Población pediátrica

No se ha evaluado la eficacia y seguridad en pacientes menores de 18 años.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado su utilización durante la anestesia con halotano y oxígeno.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La seguridad de OPTISON para su uso durante el embarazo no ha sido establecida. Durante estudios de organogénesis, toxicidad maternal y toxicidad embrio-fetal en los que conejos gestantes fueron expuestos a una dosis diaria de 2,5 ml/kg (aproximadamente 15 veces la dosis clínica máxima recomendada) se observó una dilatación de ligera a extrema en los ventrículos cerebrales de embriones de conejo en desarrollo. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo. Por lo tanto, OPTISON no debe utilizarse durante el embarazo a no ser que el beneficio supere el riesgo y que el médico lo considere necesario.

Lactancia

No se sabe si OPTISON se excreta en la leche materna. Por tanto, deben tomarse precauciones cuando se administre OPTISON a mujeres en periodo de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas a OPTISON son raras y generalmente no graves. En general, la administración de albúmina humana se ha asociado con alteraciones transitorias del gusto, náuseas, sofocos, sarpullido, cefalea, vómitos, escalofríos y fiebre. La administración de productos que contienen albúmina humana se ha relacionado con la aparición de reacciones anafilácticas. Las reacciones adversas registradas después de la utilización de OPTISON durante los ensayos clínicos fase III en humanos, fueron de leves a moderados, seguidos de una recuperación total.

En los ensayos clínicos con OPTISON, se notificaron las reacciones adversas incluidas en la siguiente tabla junto con su frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Eosinofilia	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (alteración del gusto), cefalea	Frecuentes
	Tinnitus, mareos, parestesia	Raras
Trastornos oculares	Trastornos de la vista	No conocidas*
Trastornos cardiacos	Taquicardia ventricular	Raras
Trastornos respiratorios,	Disnea	Poco frecuentes

torácicos y mediastínicos		
Trastornos vasculares	Sofocos	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensación de calor	Frecuentes
	Dolor en el pecho	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Síntomas tipo alérgicos (por ej., reacción o shock anafilactoide, edema facial, urticaria)	No conocida *

* Las reacciones adversas para las que no se puede facilitar la frecuencia debido a la ausencia de datos de los ensayos clínicos han sido clasificadas como “No conocidas”.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

Durante los ensayos clínicos fase I, voluntarios sanos han recibido hasta 44,0 ml de OPTISON, sin que se hayan producido eventos adversos significativos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medio de contraste para diagnóstico mediante ultrasonidos, Código ATC: V08D A01

Cuando se usa junto con diagnóstico por ultrasonidos, OPTISON aporta opacificación de las cámaras cardíacas, mejora la delineación de los bordes endocárdicos, intensifica la señal Doppler, mejora la visualización del movimiento de la pared y el flujo sanguíneo en el corazón.

Las ecos de ultrasonidos de la sangre y de los tejidos biológicos blandos, tales como la grasa y los músculos, se generan en interfases debidas a pequeñas diferencias en las propiedades ultrasónicas de los tejidos. Las propiedades ultrasónicas de las microesferas que contienen perflutrén son muy diferentes a las de los tejidos blandos y generan ecos fuertes.

OPTISON consiste en microesferas que contienen perflutrén. Las microesferas tienen un diámetro medio entre 2,5 y 4,5 μm y su concentración es de $5-8 \times 10^8$ microesferas/ml. Las microesferas de este rango de tamaño contribuyen a crear un efecto de contraste gracias a la generación de ecos aumentados considerablemente.

Puesto que las microesferas de OPTISON son suficientemente pequeñas y estables para pasar la barrera transpulmonar, también producirán ecos mejorados en las cavidades izquierdas del corazón.

Como consecuencia de la compleja relación entre la concentración de microesferas y la señal de ultrasonido, del procesamiento de los datos en el equipo ultrasónico y del hecho de que cada individuo responde de un modo diferente debido a la variabilidad en las funciones cardíacas y pulmonares, no puede

definirse de forma estricta una relación dosis/respuesta. Esto significa que la dosis de OPTISON deberá ajustarse individualmente, aunque los estudios clínicos han demostrado que puede recomendarse una dosis inicial de 0,5-3,0 ml por paciente para la opacificación de la parte izquierda del corazón. Dosis más elevadas producen un efecto de mayor contraste y de mayor duración. La duración del efecto útil del contraste a la dosis recomendada es adecuada para realizar un examen ecocardiográfico completo incluyendo evaluación Doppler.

Debe utilizarse la dosis más pequeña para la opacificación adecuada de las cavidades ya que dosis mayores producen efectos de bloqueo en la imagen que pueden ocultar información importante.

En dos ensayos no controlados que incluyeron un total de 42 niños y adolescentes, entre 8 meses y 19 años de edad, el perfil de seguridad era, aparentemente, el mismo que el observado en adultos. Las dosis administradas en un ensayo fueron 0,2 ml para más de 25 kg y 0,1 ml para menos de 25 kg, y en un segundo ensayo 0,5 ml para más de 20 kg y 0,3 ml para menos de 20 kg, a través de una inyección intravenosa periférica en bolo seguida de un lavado salino. Para las imágenes de ultrasonido se utilizó un índice mecánico bajo.

El efecto de OPTISON sobre la hemodinámica pulmonar se analizó en un estudio prospectivo y abierto de 30 pacientes a quienes se les había programado un cateterismo de la arteria pulmonar. De estos pacientes, 19 presentaban una elevada presión sistólica de la arteria pulmonar (PASP) inicial (>35 mmHg; media de $70,1 \pm 33,0$ mmHg; intervalo 36,0-176,0 mmHg) y 11 presentaban una PASP normal (≤ 35 mmHg; media $29,3 \pm 4,6$ mmHg; intervalo 22,0-35,0 mmHg). También se evaluaron los parámetros hemodinámicos sistémicos y los electrocardiogramas. No se observaron cambios clínicamente relevantes en la hemodinámica pulmonar, en la hemodinámica sistémica ni en los electrocardiogramas. En este estudio no se evaluó el efecto de OPTISON sobre la visualización de las estructuras cardiacas o pulmonares.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de inyecciones intravenosas de 0,21 hasta 0,33 ml/kg de OPTISON a voluntarios sanos, el componente de OPTISON, perflutrén, se elimina rápida y casi completamente en menos de 10 minutos, con una vida media de eliminación pulmonar predominante de $1,3 \pm 0,7$ minutos. Los niveles de perflutrén detectados en la sangre después de la administración de estas dosis fueron demasiado bajos y transitorios para permitir la determinación exacta de los parámetros farmacocinéticos.

La disposición y eliminación de las microesferas de albúmina no se ha estudiado en humanos. La información obtenida de un estudio preclínico en ratas con microesferas de albúmina marcadas con I^{125} indica que las microesferas se eliminan rápidamente de la circulación y que las microesferas radiomarcadas, las cubiertas exteriores de albúmina y el I^{125} fueron captados principalmente en el hígado. La vía principal de eliminación de la radiactividad fue la orina. También se retuvieron en los pulmones altos niveles de radiactividad por un tiempo considerable, aproximadamente el 10% de la dosis total 40 minutos después de la administración (comparado con un 35% en el hígado).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. En el estudio de embriotoxicidad en conejos, se observó un incremento significativo en el número de fetos con ventrículos cerebrales dilatados (ver sección 4.6). Los mismos hallazgos no se observaron en el estudio de embriotoxicidad en ratas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Albúmina humana
Cloruro de sodio
N-acetilriptófano
Ácido caprílico
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

OPTISON no debe mezclarse con otros medicamentos. Debe inyectarse por separado con una jeringa distinta.

6.3 Período de validez

Vial sin abrir en el acondicionamiento exterior: 2 años.

Producto terminado después de la perforación del tapón de goma: 30 minutos.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) en posición vertical.

Es aceptable su conservación a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un día.

No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de cristal de tipo I de 3 ml, cerrado con tapón de goma de bromobutilo y sellado con cápsula de aluminio con tapa de plástico a presión de color.

OPTISON se presenta como 1 vial de 3 ml ó 5 viales de 3 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Como en todos los productos de uso parenteral debe efectuarse una inspección visual de los viales de OPTISON para comprobar la integridad del envase.

Los viales son para un solo uso. Una vez perforado el tapón de goma, el contenido deberá usarse en los 30 minutos siguientes y deberá desecharse cualquier resto de producto no utilizado.

Después de estar en reposo, OPTISON presenta una capa blanca de microesferas en la parte superior de la fase líquida, que requiere la resuspensión antes de su utilización. Suspensión homogénea de color blanco después de la resuspensión.

Deben seguirse las siguientes instrucciones:

- Las soluciones frías tomadas directamente del frigorífico no deben inyectarse.
- Dejar que el vial alcance la temperatura ambiente e inspeccionar la fase líquida para observar si hay partículas o precipitados antes de agitarlo para la resuspensión.

- Insertar una cánula de plástico de 20 G, en la vena antecubital mayor, preferiblemente del brazo derecho. Unir una llave de 3 vías a la cánula.
- El vial de OPTISON deberá invertirse y girarse suavemente durante aproximadamente tres minutos para conseguir la resuspensión completa de las microesferas.
- La resuspensión completa se alcanza cuando se obtiene una suspensión blanca opaca uniforme y la ausencia de cualquier material en el tapón y en la superficie del vial.
- Antes de que transcurra un minuto desde la resuspensión, OPTISON debe extraerse cuidadosamente con una jeringa.
- Se evitará ejercer cualquier tipo de presión dentro del vial debido a que puede causar la destrucción de las microesferas y por tanto, la pérdida del efecto del contraste. Por tanto se colocará una aguja estéril de 18 G o similar para permitir la entrada de aire al vial a medida que se vaya retirando la suspensión con la jeringa. No inyectar aire dentro del vial ya que se dañará el producto.
- Usar la suspensión dentro de los 30 minutos que siguen al llenado de la jeringa.
- Se producirá separación de fases si OPTISON se mantiene en una jeringa en reposo y deberá resuspenderse antes de su utilización.
- Resuspender las microesferas en la jeringa inmediatamente antes de la inyección manteniéndola horizontal entre las palmas de las manos y girándola rápidamente adelante y atrás durante al menos 10 segundos.
- Inyectar la suspensión a través de la cánula de plástico de calibre mínimo 20 G a una velocidad máxima de 1 ml/s.
Advertencia: No utilizar nunca ningún otro tipo de vía que no sea una conexión de flujo abierta. Si se inyecta de otro modo las burbujas de OPTISON se destruirán.
- Inmediatamente antes de la inyección es obligatorio realizar una inspección visual cuidadosa de la jeringa para asegurar una suspensión completa de las microesferas.

Inmediatamente después de la inyección de OPTISON, se deben inyectar 10 ml de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) solución inyectable o glucosa 50 mg/ml (5%) solución inyectable a una velocidad de 1 ml/s.

Alternativamente el lavado puede efectuarse mediante perfusión. El equipo de perfusión debe acoplarse a la llave de tres vías y se comenzará la perfusión intravenosa a una velocidad para "mantener abierto" (TKO). Inmediatamente después de inyectar OPTISON debe abrirse completamente la perfusión intravenosa hasta que el contraste empiece a desaparecer del ventrículo izquierdo. Llevar entonces nuevamente la velocidad de perfusión a la velocidad TKO.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo, Noruega

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18 de mayo de 1998

Fecha de la última renovación: 12 de junio de 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Noruega

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

No procede.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

OPTISON 0,19 mg/ml dispersión inyectable
Microesferas que contienen perflutrén

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml contiene: $5 - 8 \times 10^8$ microesferas que contienen perflutrén con un diámetro medio entre 2,5 y 4,5 μm , equivalente a 0,19 mg de gas perflutrén por ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: albúmina humana, cloruro de sodio, N-acetilriptófano, ácido caprílico, hidróxido de sodio y agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

1 x 3 ml
5 x 3 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Medio de contraste para Ultrasonidos.
Vía intravenosa.
Resuspender antes de usar.
No inyectar aire en el vial.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Para un sólo uso. Deséchese cualquier porción no utilizada.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera en posición vertical.
No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO ORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GE Healthcare AS, Nycoveien 1, 0485 Oslo, Noruega

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/98/065/001

EU/1/98/065/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

OPTISON 0,19 mg/ml dispersión inyectable
Microesferas que contienen perflutrén

Vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml

6. OTROS

GE Healthcare

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

OPTISON 0,19 mg/ml dispersión inyectable

Microesferas que contienen perflutrén

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es OPTISON y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar OPTISON
3. Cómo usar OPTISON
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de OPTISON
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es OPTISON y para qué se utiliza

OPTISON es un medio de contraste para ultrasonidos que ayuda a obtener imágenes más claras del corazón durante una ecocardiografía (procedimiento por el que se obtienen imágenes del corazón utilizando ultrasonidos). OPTISON mejora la visualización de las paredes internas del corazón en pacientes cuyas paredes resultan difíciles de ver.

OPTISON contiene microesferas (pequeñas burbujas de gas) que, después de la inyección, van a través de las venas al corazón y llenan las cavidades izquierdas del corazón, permitiendo al médico visualizar y valorar la función cardíaca.

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar OPTISON

No use OPTISON

- si es alérgico (hipersensible) al perflutrén o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene hipertensión pulmonar grave (presión sistólica en arteria pulmonar > 90 mm Hg).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar OPTISON

- si tiene alguna alergia conocida.
- si tiene enfermedad grave de corazón, pulmón, riñón o hígado. La experiencia con OPTISON en pacientes gravemente enfermos es limitada.
- si tiene una válvula artificial en el corazón.
- si tiene una inflamación aguda grave o sepsis.
- si tiene un problema de coagulación conocido.

Cuando le administren OPTISON la actividad y el ritmo de su corazón serán monitorizados.

Niños y adolescentes

No se ha establecido la eficacia y seguridad en pacientes menores de 18 años.

Cuando se elaboran medicamentos a partir de sangre o plasma humanos se aplican ciertas medidas para evitar la transmisión de infecciones a los pacientes. Entre otras, se realiza una cuidadosa selección de los donantes de sangre y plasma para asegurar que quedan excluidos aquellos que presenten riesgos de portar infecciones, así como análisis de cada donación y mezcla de plasma para detectar signos de virus/infecciones. Los fabricantes de estos productos incluyen también etapas en el procesamiento de la sangre o del plasma que pueden inactivar o eliminar los virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmisión de infecciones. Esto afecta también a cualquier virus desconocido o emergente o a cualquier otro tipo de infección.

No existen informes de infecciones víricas con albúmina fabricada conforme a las especificaciones de la Farmacopea Europea y según los procedimientos establecidos.

Es muy aconsejable que cada vez que reciba una dosis de OPTISON se registren el nombre y el lote del producto con el fin de mantener un registro de los lotes utilizados.

Uso de OPTISON con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

La seguridad de OPTISON durante el embarazo no está totalmente establecida. Por lo tanto, este producto no debe utilizarse durante el embarazo a no ser que el beneficio supere al riesgo y el médico lo considere necesario. Sin embargo, como OPTISON contiene albúmina humana (la proteína principal encontrada en nuestra sangre), es muy poco probable que tenga algún efecto nocivo sobre el embarazo.

Se desconoce si OPTISON se elimina en la leche materna. Por tanto, deben tomarse precauciones cuando se administre OPTISON a mujeres en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No se conoce ningún efecto.

OPTISON contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar OPTISON

OPTISON sólo debe ser administrado por médicos experimentados en el campo del diagnóstico mediante la obtención de imágenes con ultrasonidos.

OPTISON se administra mediante inyección intravenosa para permitir que las microesferas entren en las cámaras cardíacas y llenen la cavidad izquierda del corazón. OPTISON se inyecta durante el examen con ultrasonidos para permitir al médico valorar la función de su corazón.

La dosis recomendada es de 0,5 ml a 3,0 ml por paciente. Generalmente una dosis de 3,0 ml es suficiente, pero algunos pacientes pueden necesitar dosis más altas. Se puede repetir esta dosis en caso necesario. El tiempo de duración de la imagen útil es de 2,5-4,5 minutos para una dosis de 0,5-3,0 ml.

Inmediatamente después de la inyección de OPTISON, se deben inyectar 10 ml de cloruro sódico 9 mg/ml solución inyectable o glucosa 50 mg/ml solución inyectable a una velocidad de 1 ml/s para optimizar el efecto del medio de contraste.

Si usa más OPTISON del que debe

No se han notificado efectos adversos que se sospeche que sean debidos a una sobredosis.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, OPTISON puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos notificados con OPTISON son raros y generalmente no son graves. En general, la administración de albúmina humana se ha asociado con alteraciones transitorias (no duraderas) del gusto, náuseas, sofocos, sarpullido, dolor de cabeza, vómitos, escalofríos y fiebre. La administración de productos que contienen albúmina humana se ha relacionado con la aparición de reacciones alérgicas graves raras (anafilaxia). Los efectos adversos comunicados después de la utilización de OPTISON son:

Efectos adversos frecuentes (afectan a entre 1 y 10 pacientes de cada 100):

- Disgeusia (alteración del gusto)
- Dolor de cabeza
- Sofocos (enrojecimiento)
- Sensación de calor
- Sensación de mareo (náuseas)

Efectos adversos poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 pacientes de cada 1.000):

- Eosinofilia (aumento del número de un tipo de glóbulos blancos de la sangre)
- Disnea (dificultad respiratoria)
- Dolor en el pecho

Efectos adversos raros (afectan a entre 1 y 10 pacientes de cada 10.000):

- Tinnitus (zumbidos en el oído)
- Mareos
- Parestesia (sensación de hormigueo)
- Taquicardia ventricular (serie de latidos acelerados)

Frecuencia no conocida (efectos adversos en los que la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Síntomas de tipo alérgico, por ejemplo, reacción o shock alérgico grave (anafilaxia), hinchazón de la cara (edema facial), erupción cutánea con picor (urticaria).
- Trastornos de la vista

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través **del sistema nacional de notificación**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de OPTISON

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase, después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) en posición vertical.

Es aceptable su conservación a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un día.

No congelar.

El contenido del vial de OPTISON debe utilizarse en los 30 minutos siguientes a la perforación del tapón de goma.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de OPTISON

- El principio activo son microesferas de albúmina humana tratada con calor, que contienen perflutrén $5-8 \times 10^8$ /ml que están suspendidas en una solución de albúmina humana al 1%. La cantidad aproximada de gas perflutrén es de 0,19 mg por cada ml de OPTISON.
- Los demás componentes son albúmina humana, cloruro de sodio, N-acetiltriptófano, ácido caprílico, hidróxido de sodio y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

OPTISON es una dispersión inyectable. Es una solución transparente con una capa de microesferas blancas en la parte superior.

El producto se presenta como 1 vial de 3 ml y 5 viales de 3 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

GE Healthcare AS
Nycoveien 1,
NO-0485 Oslo, Noruega

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

GE Healthcare BVBA
Kouterveldstraat 20
BE-1831 Diegem
Tél/Tel: + 32 (0) 2 719 73 11

Lietuva

GE International Inc.
Konstitucijos pr. 7
LT-09308 Vilnius
Tel.: + 370 68 723 753

България

GE Healthcare Bulgaria EOOD
36, Dragan Tzankov blvd
World Trade Centre
Office B/405-406
1040 Sofia
Tel: + 359 2 9712040

Luxembourg/Luxemburg

GE Healthcare BVBA
Kouterveldstraat 20
BE-1831 Diegem
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 2 719 73 11

Česká republika

M.G.P. spol. s r.o.
Kvítková 1575
CZ-760 01 Zlín
Tel.: + 420 577 212 140

Danmark

GE Healthcare A/S
Park Allé 295
DK-2605 Brøndby
Tlf: + 45 70 22 22 03

Deutschland

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Gieselweg 1
D-38110 Braunschweig
Tel: + 49 (0) 5 307 93 00

Eesti

GE Healthcare Estonia OÜ
Mustamäe tee 46
EE-10621 Tallinn
Tel: + 372 6260 061

Ελλάδα

GE Healthcare A.E
Σωρού 8 -10
GR-15125 ΜΑΡΟΥΣΙ
ΑΘΗΝΑ
Τηλ: + 30 (2)10 8930600

España

GE Healthcare Bio-Sciences, S.A.U.
C/ Gobelias, 35-37
E-28023 La Florida (Madrid)
Tel: + 34 91 663 25 00

France

GE Healthcare SAS
22/24, avenue de l'Europe
F-78-140 Velizy Villacoublay
Tél: + 33 1 34 49 54 54

Hrvatska

GE Healthcare d.o.o.
Josipa Marohnića 1
10 000 Zagreb
Tel: + 385 1 6170 280

Magyarország

GE Healthcare SCE Handels GmbH
Hungary Representative Office
Akron u.2.
H-2040 BUDAÖRS
Tel. + 36 23 410 412

Malta

Pharma-Cos Limited
Pharma-Cos House,
C. Portanier Street
MT-Santa Venera SVR 1732
Tel: + 35 6 2144 1870

Nederland

GE Healthcare B.V.
De Rondom 8
NL-5612 AP, Eindhoven
Tel: + 31 (0) 40 299 10 00

Norge

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Tlf: + 47 23 18 50 50

Österreich

GE Healthcare Handels GmbH
Euro plaza, Gebäude E
Technologiestrasse 10
A-1120 Wien
Tel: + 43 1 972 72-0

Polska

GE Medical Systems Polska Sp. z o.o.
Woloska St. 9
PL-02-583 Warsaw
Tel: + 48 22 330 83 00

Portugal

Satis - GE Healthcare
Edifício Ramazzotti
Av. do Forte, No 6-6A
P-2790-072 Carnaxide
Tel: + 351 214251352

România

S.C. GENERAL ELECTRIC MEDICAL
SYSTEMS ROMANIA S.R.L.
Calea Floreasca 169 A, Floreasca Business Park,
Entrance A, Floor 7
RO-014459 BUCHAREST
Tel. + 40 37 2074527

Ireland

GE Healthcare Limited
Amersham Place
Little Chalfont HP7 9NA - UK
Tel: + 44 (0) 1 494 54 4000

Ísland

Icepharma hf.
Lyngháls 13
IS-110 Reykjavik
Sími: + 354 540 8000

Italia

GE Healthcare S.r.l.
Via Galeno 36
I-20126 Milano
Tel: + 39 02 26001 111

Κύπρος

Phadisco Ltd
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 185
CY-2234 Λατσιά
Τηλ: + 357 22 715000

Latvija

GE International Inc.
Meza 4
Riga, LV-1048
Tel: + 371 780 7086

Slovenija

Biomedis M.B. trgovina d.o.o.
Slokanova 12
SI-2000 Maribor
Tel: + 386 2 4716300

Slovenská republika

MGP, spol. s r. o.
Šustekova 2
SK-85104 Bratislava
Tel.: + 421 2 5465 4841

Suomi/Finland

Oy GE Healthcare Bio-Sciences Ab
Kuortaneenkatu 2
FIN-00510 Helsinki
Puh/Tel: + 358 10 39411

Sverige

GE Healthcare AB
Vendevägen 89
S-182 82 Stockholm
Tel: + 46 (0)8 559 504 00

United Kingdom

GE Healthcare Limited
Amersham Place
Little Chalfont HP7 9NA-UK
Tel: + 44 (0) 1 494 54 4000

Fecha de la última revisión de este prospecto**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

La dosis recomendada es de 0,5 ml a 3,0 ml por paciente. Generalmente una dosis de 3,0 ml es suficiente, pero algunos pacientes pueden necesitar dosis más altas. La dosis total no debe superar los 8,7 ml por paciente. El tiempo de duración de la imagen útil es de 2,5-4,5 minutos para una dosis de 0,5-3,0 ml. OPTISON puede administrarse repetidamente, sin embargo, la experiencia clínica es limitada.

Debe utilizarse la dosis más pequeña para la opacificación adecuada de las cavidades ya que las dosis mayores producen efectos de bloqueo en la imagen que pueden ocultar información importante.

Como en todos los productos de uso parenteral debe efectuarse una inspección visual de los viales de OPTISON para comprobar la integridad del envase.

Los viales son para un solo uso. Una vez perforado el tapón de goma, el contenido deberá usarse en los 30 minutos siguientes y deberá desecharse cualquier resto de producto no utilizado.

Después de estar en reposo, OPTISON presenta una capa blanca de microesferas en la parte superior de la fase líquida, que requiere la resuspensión antes de su utilización. Suspensión homogénea de color blanco después de la resuspensión.

Deben seguirse las siguientes instrucciones:

- Las soluciones frías tomadas directamente del frigorífico no deben inyectarse.
- Dejar que el vial alcance la temperatura ambiente e inspeccionar la fase líquida para observar si hay partículas o precipitados antes de agitarlo para la resuspensión.
- Insertar una cánula de plástico de 20 G, en la vena antecubital mayor, preferiblemente del brazo derecho. Unir una llave de 3 vías a la cánula.
- El vial de OPTISON deberá invertirse y girarse suavemente durante aproximadamente tres minutos para conseguir la resuspensión completa de las microesferas.
- La resuspensión completa se alcanza cuando se obtiene una suspensión blanca opaca uniforme y la ausencia de cualquier material en el tapón y en la superficie del vial.
- Antes de que transcurra un minuto desde la resuspensión, OPTISON debe extraerse cuidadosamente con una jeringa.
- Se evitará ejercer cualquier tipo de presión dentro del vial debido a que puede causar la destrucción de las microesferas y por tanto, la pérdida del efecto del contraste. Por tanto se colocará una aguja estéril de 18 G o similar para permitir la entrada de aire al vial a medida que se vaya retirando la suspensión con la jeringa. No inyectar aire dentro del vial ya que se dañará el producto.
- Usar la suspensión dentro de los 30 minutos que siguen al llenado de la jeringa.
- Se producirá separación de fases si OPTISON se mantiene en una jeringa en reposo y deberá resuspenderse antes de su utilización.
- Resuspender las microesferas en la jeringa inmediatamente antes de la inyección, manteniéndola horizontal entre las palmas de las manos y girándola rápidamente adelante y atrás durante al menos 10 segundos.
- Inyectar la suspensión a través de la cánula de plástico de calibre mínimo 20 G a una velocidad máxima de 1 ml/s.
Advertencia: No utilizar nunca ningún otro tipo de vía que no sea una conexión de flujo abierta. Si se inyecta de otro modo las burbujas de OPTISON se destruirán.
- Inmediatamente antes de la inyección es obligatorio realizar una inspección visual cuidadosa de la jeringa para asegurar una suspensión completa de las microesferas.

Inmediatamente después de la inyección de OPTISON, se deben inyectar 10 ml de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) solución inyectable o glucosa 50 mg/ml (5%) solución inyectable a una velocidad de 1 ml/s.

Alternativamente el lavado puede efectuarse mediante perfusión. El equipo de perfusión debe acoplarse a la llave de tres vías y se comenzará la perfusión intravenosa a una velocidad para "mantener abierto"

(TKO). Inmediatamente después de inyectar OPTISON debe abrirse completamente la perfusión intravenosa hasta que el contraste empiece a desaparecer del ventrículo izquierdo. Llevar entonces nuevamente la velocidad de perfusión a la velocidad TKO.