

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Optimark 500 mikromol/ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
Optimark 500 mikromol/ml injektioneste, liuos, injektiopullossa

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Esitäytetty ruisku

1 ml sisältää 330,9 mg gadoversetamidia, joka vastaa 500 mikromoolia.

Jokainen 10 ml:n ruisku sisältää 3 309 mg gadoversetamidia, joka vastaa 5 millimoolia.

Jokainen 15 ml:n ruisku sisältää 4 963,5 mg gadoversetamidia, joka vastaa 7,5 millimoolia.

Jokainen 20 ml:n ruisku sisältää 6 618 mg gadoversetamidia, joka vastaa 10 millimoolia.

Jokainen 30 ml:n ruisku sisältää 9 927 mg gadoversetamidia, joka vastaa 15 millimoolia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

20 ml liuosta sisältää 28,75 mg natriumia.

30 ml liuosta sisältää 43,13 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Injektiopullo

1 ml sisältää 330,9 mg gadoversetamidia, joka vastaa 500 mikromoolia.

Jokainen 10 ml:n injektiopullo sisältää 3 309 mg gadoversetamidia, joka vastaa 5 millimoolia.

Jokainen 15 ml:n injektiopullo sisältää 4 963,5 mg gadoversetamidia, joka vastaa 7,5 millimoolia.

Jokainen 20 ml:n injektiopullo sisältää 6 618 mg gadoversetamidia, joka vastaa 10 millimoolia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

20 ml liuosta sisältää 28,75 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Esitäytetty ruisku

Injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa.

Injektiopullo

Injektioneste, liuos, injektiopullossa.

Kirkas, väritön tai vaalean keltainen liuos.

pH: 6,0 – 7,5

Osmolaalisuus (37 °C): 1000 – 1200 mOsm/kg

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Optimark on tarkoitettu käytettäväksi keskushermoston ja maksan magneettikuvauksiin. Valmiste voimistaa kontrastia ja helpottaa keskushermoston ja maksan fokaalimuutosten ja poikkeavien rakenteiden näkymistä ja luonnehtimista aikuisilla potilailla ja kaksivuotiailla ja sitä vanhemmilla lapsilla, joilla tiedetään tai joilla epäillään olevan patologisia muutoksia.

4.2 Annostus ja antotapa

Ainoastaan lääkäreiden, joilla on kliinistä kokemusta magneettikuvauksista, tulisi antaa Optimark-valmistetta potilaille.

Jotta hätätilanteessa voidaan ryhtyä välittömiin toimiin, on tarvittavien lääkevalmisteiden (esim. adrenaliinin, teofylliinin, antihistamiinin, kortikosteroidin ja atropiinin), intubaatiovälineiden ja ventilaattorin oltava heti saatavilla.

Annostus

Valmiste annetaan ääreisverisuoneen boluksena, jonka annos on 0,2 ml (100 mikromoolia/kg) potilaan painokiloa kohti. Jotta varmistutaan, että varjoaineannos tulee täysin ruiskutetuksi, on ruiskeen jälkeen annettava 5 ml:n huuhteluannos 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta ruiskeena. Kuvaus on suoritettava loppuun 1 tunnin kuluessa varjoaineen ruiskuttamisesta.

Toistettu annos

Jos kallon alueen magneettikuvauksessa on vahva kliininen epäily, että kuvauskohteessa on muutos vaikka kohde on kuvattu yhden magneettivarjoaineannoksen jälkeen tai jos tarkemmat tiedot leesioden määrästä, koosta tai laajuudesta saattavat vaikuttaa potilaan hoitolinjoihin tai hoitoon, ja potilaan munuaistoiminta on normaali, voidaan potilaalle antaa toinen 0,2 ml/kg:n (100 mikromoolia/kg) varjoainebolus 30 minuutin kuluessa ensimmäisestä ruiskeesta, sillä tämä saattaa parantaa tutkimuksen diagnostista antia.

Toistettujen annosten turvallisuutta ei ole vahvistettu lapsille (2-vuotiaat ja sitä vanhemmat), nuorille, munuaisen vajaatoimintaa sairastaville eikä iäkkäille potilaille. Toistettua annosta ei suositella näille ryhmille.

On vähäistä tietoa muista gadoliniumvarjoaineista, jonka mukaan magneettitutkimus, jossa käytetään 300 mikromoolia Optimark-valmistetta potilaan painokiloa kohti, saattaa antaa tarkempaa diagnostista tietoa, kun halutaan poissulkea lisämetastaasien olemassaolo potilailla joilla tiedetään olevan yksittäinen, leikkauksellisesti poistettavissa oleva metastaasi.

Pediatriiset potilaat

Annoksen säätämistä ei pidetä tarpeellisena yli 2-vuotiailla lapsilla.

Optimark-valmisteen käyttö on vasta-aiheista vastasyntyneillä 4 viikon ikään asti (ks. kohta 4.3).

Optimark-valmisteen käyttöä alle 2-vuotiailla lapsilla ei suositella, sillä valmisteen turvallisuutta, tehoa ja vaikutuksia kypsyttömään munuaisten toimintaan ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Vanhuksset (65-vuotiaat ja vanhemmat)

Annoksen säätämistä ei pidetä tarpeellisena. Iäkkäillä potilailla on noudatettava varovaisuutta (ks. kohta 4.4).

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Optimark-valmisteen käyttö on vasta-aiheista potilailla, jotka sairastavat vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa ($\text{GRF} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ja/tai joilla on akuutti munuaisvaurio ja potilailla, joille on suoritettu maksansiirto sekä maksansiirron perioperatiivisessa vaiheessa olevilla potilailla (ks. kohta 4.3). Optimark-valmistetta tulee käyttää vain huolellisen riskien ja hyötyjen arvioinnin jälkeen potilailla, jotka sairastavat kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa ($\text{GFR } 30\text{-}59 \text{ ml/min } 1,73 \text{ m}^2$) eikä annos saa ylittää 100 mikromoolia/painokilo (ks. kohta 4.4). Yhden kuvauksen aikana ei pidä käyttää

enempää kuin yksi annos. Koska tietoja toistuvasta annosta ei ole, Optimark-injektioita ei pidä toistaa, ellei injektioiden välinen aika ole vähintään 7 vuorokautta.

Antotapa

Valmiste annetaan ääreisverisuoneen boluksena. Jotta varmistutaan, että varjoaineannos tulee täysin ruiskutetuksi, on ruiskeen jälkeen annettava 5 ml:n huuhteluannos 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta ruiskeena. On suositeltavaa, että potilaalle pistetään joustava laskimokanyyli, ks. kohta 4.4.

Optimark-valmistetta ei saa antaa autoinjektorilla 2-11-vuotiaille lapsille (ks. kohta 4.4).

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Pakkaus ja liuos on tutkittava ennen käyttöä, kuten kohdassa 6.6 selostetaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys gadoversetamidille tai muille gadoliniumia sisältäville valmisteille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Optimark on vasta-aiheinen

- potilailla, jotka sairastavat vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (GFR <30ml/min/1,73m²) ja/tai joilla on akuutti munuaisvaurio,
- potilailla, joille on suoritettu maksansiirto ja
- maksansiirron perioperatiivisessa vaiheessa olevilla potilailla sekä
- alle 4-viikkoisilla vastasyntyneillä (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten kaikki paramagneettiset varjoaineet, myös gadoversetamidin tehostaman magneettikuvan kontrasti voi heikentää olemassa olevien leesioiden näkymistä. Osa näistä leesiosta saattaa näet näkyä tehostamattomissa magneettikuvissa, joissa ei ole käytetty varjoainetta. Siksi on noudatettava varovaisuutta tulkittaessa tehostettuja magneettikuvia, ellei ole mahdollista verrata tehostamattomaan magneettikuvaan.

On varmistettava, että potilaat ovat saaneet riittävästi nestettä ennen tutkimusta.

Yliherkkyys

Allergistyyppisiä ja idiosynkrastisia reaktioita saattaa ilmetä myös käytettäessä gadoversetamidia. Nämä reaktiot voivat ilmetä kardiovaskulaarisina, respiratorisina ja ihon reaktioina (ks. kohta 4.8). Useimmat tällaiset reaktiot ilmaantuvat puolen tunnin kuluessa varjoaineen annosta. Kuten kaikkien samaan luokkaan kuuluvien varjoaineiden kohdalla, saattaa harvoin ilmaantua myöhäisiä yliherkkyysreaktioita (tuntien tai vuorokausienkin kuluttua); tällaisia reaktioita ei kuitenkaan ole raportoitu loppuun saatetuista kliinisistä lääketutkimuksista.

Jos yliherkkyysreaktioita ilmenee, on varjoaineen anto heti keskeytettävä ja tarvittaessa on aloitettava reaktion hoito suoneen annettavin lääkkein.

Lääkäriin on valvottava tutkimusta ja suositetaan, että potilaalle pistetään joustava laskimokanyyli. Jotta hätätilassa voidaan ryhtyä välittömiin toimiin, on tarvittavien lääkkeiden (esim. adrenaliinin, teofylliinin, antihistamiinin, kortikosteroidien ja atropiinin), intubaatiovälineiden ja ventilaattorin oltava heti saatavilla.

Seuraavien potilaiden riski saada yliherkkyysreaktioita on suurentunut:

- potilaat, joilla on allergiataipumus
- potilaat, joilla on astma; näiden potilaiden kohdalla bronkospasmin mahdollisuus on erityisen suuri
- potilaat, jotka ovat aikaisemmin saaneet varjoaineyliherkkyysreaktion, mukaan lukien potilaat, jotka ovat saaneet reaktion jodipitoisista varjoaineista.

Ennen kuin varjoainetta ruiskutetaan, on kysyttävä potilaalta, onko hänellä allergioita (esim. äyriäisallergia, lääkeallergia, heinänuha, nokkosrokko), onko hän yliherkkä varjoaineille ja onko hänellä astma. Esilääkitystä antihistamiineilla ja/tai glukokortikosteroideilla voidaan harkita.

Beetasalpaajia käyttävät potilaat

On huomattava, että beetasalpaajia käyttävät potilaat eivät välttämättä vastaa beeta-agonistihoidolle, jota yleensä käytetään yliherkkyyssreaktioiden hoitoon.

Potilaat, joilla on sydän- ja verenkiertoelinten sairauksia

Tässä potilasryhmässä yliherkkyyssreaktiot voivat olla erityisen vakavia. Eritoten potilailla, joilla on vakava sydänsairaus (esim. vaikea sydämen vajaatoiminta, sepelvaltimotauti), saattavat kardiovaskulaarijärjestelmän heijasteet heiketä. Tätä ei kuitenkaan havaittu Optimark-valmisteella tehdyissä kliinisissä lääketutkimuksissa.

Keskushermoston häiriöt

Potilailla, joilla on epilepsia tai aivovaurio, kouristusten todennäköisyys tutkimuksen aikaan saattaa olla suurentunut. Varotoimiin on ryhdyttävä tutkittaessa näitä potilaita (esim. potilaan tarkkailu), ja on pidettävä saatavilla välineet ja lääkevalmisteet, joita tarvitaan mahdollisten kouristusten välittömään hoitoon.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Kaikilta potilailta tulisi tarkastaa munuaisten vajaatoiminnan mahdollisuus laboratoriokokeiden avulla ennen Optimark-valmisteen antamista.

On raportoitu potilaiden sairastuneen nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin (NSF) ja että tämä on ollut yhteydessä Optimark-valmisteen ja tiettyjen gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käyttöön, jos potilaiden munuaisten vajaatoiminta on akuuttia tai kroonista vaikeaa (munuaiskeräsuodos, $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) ja/tai jos heillä on akuutti munuaisvaurio. Optimark on vasta-aiheinen näillä potilailla (ks. kohta 4.3). Potilaat, joille on suoritettu tai ollaan suorittamassa maksansiirto ovat erityisessä vaarassa, koska akuutin munuaisten vajaatoiminnan insidenssi on tässä ryhmässä suuri. Sen vuoksi Optimark-varjoainetta ei saa käyttää potilailla, joille on suoritettu tai suoritetaan maksansiirto eikä vastasyntyneillä (ks. kohta 4.3).

NSF:n kehittymisen riskiä kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa ($GFR 30-59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) sairastavilla potilailla ei tunneta, minkä vuoksi Optimark-varjoainetta tulee käyttää vain huolellisen riskien ja hyötyjen arvioinnin jälkeen kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Gadoversetamidi on dialysoitavissa. Hemodialyysi pian Optimark-varjoaineen annon jälkeen saattaa auttaa poistamaan Optimark-varjoaineen elimistöstä. Ei ole näyttöä, joka tukisi hemodialyysin aloittamista NSF:n ehkäisyyn tai hoitoon potilailla, jotka eivät vielä ole dialyysihoidossa.

Lähtötilanteessa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on esiintynyt Optimark-valmisteen käytön yhteydessä dialyysihoitoa vaativaa akuuttia munuaisvauriota. Akuutin munuaisvaurion riski voi suurentua varjoaineannoksen suurentuessa. Käytä mahdollisimman pientä riittävän kuvannuksen mahdollistavaa annosta.

Lapset ja nuoret

Optimark-varjoainetta ei saa antaa autoinjektorilla. Tarvittava annos annetaan 2-11-vuotiaille lapsille käsin, jotta välttyttäisiin vahingossa tapahtuvalta yliannostukselta.

Vastasyntyneet ja pikkulapset

Optimark-varjoainetta ei tule käyttää alle 2-vuotiaille lapsilla. Turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Vanhukset

Koska gadoversetamidin munuaispuhdistuma saattaa olla heikentynyt vanhuksilla, on erityisen tärkeää tarkastaa yli 65-vuotiailta potilailta munuaisten vajaatoiminnan mahdollisuus.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per korkeintaan 17 ml:n annos eli se on olennaisesti natriumiton.

10 ml:n ruiskut ja 15 ml:n ruiskut sisältävät alle 1 mmol natriumia, eli ne ovat olennaisesti natriumittomia.

Mainittua suuremmat annokset sisältävät vähintään 1 mmol natriumia, ja niiden potilaiden kohdalla, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

Esitäytetty ruisku

20 ml liuosta sisältää 28,75 mg natriumia.

30 ml liuosta sisältää 43,13 mg natriumia.

Injektiopullo

20 ml liuosta sisältää 28,75 mg natriumia.

Seerumin rauta ja sinkki

On noudatettava varovaisuutta, sillä seerumin rautaa ja sinkkiä kuvaavien muuttujien on kliinisissä lääketutkimuksissa todettu muuttuneen. Näiden muutosten kliinistä merkitystä ei tunneta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Varsinaisia yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

On ilmennyt, että Optimark häiritsee seerumin kalsiumpitoisuuden määrittämistä, kun käytetään ortokresoliftaleiini-kompleksoon (OCP) pohjautuvaa kolorimetristä menetelmää. Gadoversetamidin antaminen ei kuitenkaan todellisuudessa pienennä seerumin kalsiumin pitoisuutta. Gadoversetamidin vaikutuksesta OCP-menetelmä vain tuottaa virheellisen matalan arvon seerumin kalsiumpitoisuudelle. Tämän mittausvirheen suuruus on verrannollinen veressä olevan gadoversetamidin pitoisuuteen, ja täsmällisiä arvoja saadaan n. 90 minuutin kuluttua injektion jälkeen, jos potilaan munuaiset toimivat normaalisti. Jos potilaan munuaisten toiminta on häiriintynyt, gadoversetamidin poistuminen hidastuu ja aineen aiheuttama kalsiumin määrityshäiriön aika käytettäessä OCP-menetelmää pitenee. Gadoversetamidi ei vaikuta muihin seerumin kalsiumpitoisuuden määrittämissä menetelmissä, kuten arseeniatso-III-kolorimetrisen menetelmään, atomiabsorptiospektroskopiaan eikä induktiiviseksi kytkettyyn plasman massaspektrometriaan.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja gadoversetamidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kappale 5.3). Optimark-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa gadoversetamidilla.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö gadoversetamidi ihmisen rintamaitoon. Ei ole riittävästi tietoa gadoversetamidin erittymisestä koe-eläinten rintamaitoon. Rintaruokinnassa olevaan lapseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Rintaruokinta on lopetettava ainakin 24 tunnin ajaksi Optimark-valmisteen annon jälkeen.

Hedelmällisyys

Reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Hedelmällisyyttä koskevia kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Optimark-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Ajoneuvoja ajavien ja koneita käyttävien avohoitopotilaiden on otettava huomioon, että akuuttia huimausta voi ilmaantua melko harvoin ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleensä haittavaikutukset olivat voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia ja ohimeneviä. Yleisimmät haittavaikutukset olivat paha maku suussa, kuumottava olo, päänsärky ja huimaus.

Gadoversetamidin annon jälkeen todetut haitalliset reaktiot kohdistuivat yleisimmin hermostoon, ja seuraavana yleisyysjärjestyksessä olivat yleiset haitalliset reaktiot, ruoansulatuskanavan häiriöt/ihon ja ihonalaisen kudoksen häiriöt.

Vakavia haittavaikutuksia on raportoitu, mm. anafylaktisia reaktioita, kardiovaskulaarisia reaktioita ja allergisia hengitysteiden häiriöitä. Näiden hoidon on oltava oireenmukaista ja vakavien reaktioiden varalta on oltava heti saatavilla tarvittavat lääkkeet ja ensiapuvälineet.

Haittavaikutusten luettelo taulukkomuodossa

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu gadoversetamidin kliinisistä lääketutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeen. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($1/1,000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10,000$)	Tuntematon
Immuunijärjestelmä		Anafylaktinen reaktio			
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Vähentynyt ruokahalu		
Psyykkiset häiriöt			Ahdistus, unihäiriö, sekavuus ja ajan ja paikan tajun hämärtyminen		
Hermosto	Päänsäryt, paha maku suussa	Huimaus, alentunut tunto, tuntohäiriöt, hajuhäiriöt	Uneliaisuus, polttamisen tunne, kouristus, vapina,	Pyörtyminen	
Silmät			Silmäluomen punoitus, silmäsarvy, epäselvä näkeminen, sidekalvotulehdus, silmien verestys		
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus, huimaus		
Sydän			Palpitaatio, ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkos, lisälyönnit, takykardia, rytmihäiriö		
Verisuonisto		Kuumat aallot	Matala verenpaine, korkea verenpaine		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Nenän tukkoisuus, kurkkuärsytys	Hengenahdistus, äänihäiriöt, nenäerite, kurkun kireys, bronkospasmi, yskä, kurkunpään turvotus, nieluturvotus, nielutulehdus, nuha, aivastelu		
Ruoansulatuselimistö		Pahoinvointi, ripuli	Syljen liikaeritys, vatsakipu, ummetus, suun kuivuminen	Oksentaminen	
Ihon ja ihonalainen kudos		Kutina, ihottuma	Nokkosrokko, kylmänhikisyys, punoitus, lisääntynyt hien erityis	Turvotus silmien ympärillä	Nefrogeeninen systeeminen fibroosi (NSF)
Munuaiset ja virtsatiet			Suurentunut veren kreatiniinipitoisuus, verivirtsaisuus		

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($1/1,000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10,000$)	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuumottava olo	Rintatuntemukset, rintakipu, kylmäminen (mukaan luettuna kylmän tunne elimistön ääreisosissa), antopaikan reaktiot	Vilunväreet, kipu, kasvojen turvotus, asteeniset oireet mukaan luettuna astenia, uupumus ja sairauden tunne, kuume, ääreisturvotus, epänormaali tunne		
Tutkimukset		Epänormaali veren kalsiumin arvo	Suurentunut ALAT-arvo, epänormaali virtsalöydös, epänormaalit virtsan elektrolyytit, valkuaisaineita virtsassa, suurentunut CK-arvo, pienentynyt hemoglobiinipitoisuus	EKG:ssa pidentynyt QT-aika	

Paikallisia pistospaikan reaktioita on ilmaantunut, ja ne voivat aiheuttaa paikallista ärsytystä.

Nefrogeenisen systeemisen fibroosin (NSF) tapauksia on raportoitu Optimark-valmistetta käytettäessä. (ks. kohta 4.4). Gadoliniumiin liittyviä ihon plakkitapauksia, joissa histologiaan liittyy skleroottisia osia, on raportoitu joidenkin gadoliniumia sisältävien varjoaineiden yhteydessä potilailla, joilla ei ole muita nefrogeenisen systeemisen fibroosin oireita tai merkkejä.

Pediatriset potilaat

Optimark-valmistetta on tutkittu 2-vuotiailla ja sitä vanhemmilla lapsilla, ja sen turvallisuusprofiili on samanlainen kuin aikuisväestössä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Gadoversetamidia on testattu ihmisillä suurimmillaan 700 mikromoolia/kg:n annosten jälkeen (seitsenkertainen annos vakioannokseen nähden). Yliannoksesta ei ole ilmoitettu olleen kliinisiä seurauksia. Akuutit toksisuusoireet ovat epätodennäköisiä, jos potilaan munuaisten toiminta on normaali. Optimark voidaan poistaa hemodialyysin avulla. Ei kuitenkaan ole näyttöä siitä, että hemodialyysi on sopiva nefrogeenisen systeemisen fibroosin (NSF) ehkäisyyn.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: MRI-varjoaine, ATC-koodi: V08CA06

Gadoversetamidi on kelaatti, joka sisältää gadoliniumia sekä ligandina versetamidia. Gadolinium on paramagneettinen aine ja aiheuttaa sen, että kontrasti voimistuu magneettikuvauksissa.

MRI-varjoaineen tarkoitus on aiheuttaa kohdeleesiossa signaalin intensiteetin muutoksia, mikä edesauttaa leesioinnin tunnistamista ympäröivien normaaliin rakenteiden keskellä. Näin varjoaineen käyttö saattaa laskea leesioinnin havaitsemisen ja visualisoinnin kynnyksiä. Gadoliniumia sisältävät MRI-varjoaineet (gadoliniumipohjaiset kelaatit) on tarkoitettu vaikuttamaan epäsuorasti ja paikallisesti magneettikentässä muuttamalla protonien T1- (spin-lattice) ja T2- (spin-spin) relaksaatioaikoja. Tavallisessa 100 mikromoolia/kg -pitoisuudessa T1-ajan lyheneminen on vallitseva muutos, ja T2-ajan lyhenemä ei ole merkitsevä käytettäessä T1-painotettuja sekvenssejä.

Gadoversetamidi on ekstrasellulaaritalan gadoliniumkelaatti, joka suoneen antamisen jälkeen saavuttaa nopeasti tasapainon solunulkoisessa nesteessä/tilassa. Se eliminoiduu pääasiassa glomerulussuodoksen kautta. Nämä ominaisuudet aiheuttavat sen, että kuvantamishetki varjoaineen ruiskuttamisen jälkeen on kriittinen, kun kyseessä on maksan kuvantaminen. Maksametastaasien signaaliero kasvaimen ja ympäröivän maksakudoksen välillä paranee merkittävästi 90 sekunnin aikana siitä hetkestä, kun potilaalle annetaan solunulkoista gadoliniumia sisältävä varjoainebolus. Siksi on aloitettava nopea kuvaussekvenssi 20 sekunnin kuluttua varjoaineboluksen ruiskuttamisesta, jolloin varjoaine on ensisijaisesti maksavaltimoissa ja toinen 60 sekunnin kuluttua varjoaineboluksen ruiskuttamisesta, kun pääosa varjoaineesta on laskimovaiheessa. Koska maksavaltimo tuo n. 20 % ja porttilaskimojärjestelmä n. 80 % maksan verestä, tuottavat ensimmäiset kuvat (maksavaltimovaihe) parhaimman leesioinnin näkyvyyden, kun kyseessä ovat hyvin verisuonitetut leesiot, ja laskimovaiheiden kuvat antavat puolestaan parhaat kuvat heikosti verisuonitetuista leesioista (useimmat etäpesäkkeet ovat melko heikosti verisuonitetuja ja siksi ne näkyvät yleensä parhaiten porttilaskimovaiheessa, jolloin nämä leesiot näkyvät heikkosignaalina alueina verrattuna

ympäröivään maksakudokseen). Hyvin ja heikosti verisuoritettujen leesioiden erottuminen saattaa huonontua, jos kuvaus aloitetaan yli 3 minuuttia varjoaineen ruiskuttamisesta, sillä varjoaine diffundoituu tänä aikana sekä maksan että leesio (esim. etäpesäkkeen) kudospäältilaan (interstitiumiin), ja siksi leesion ja terveen maksaparenkyymin intensiteetti on sama. Myöhemmin varjoaineen ruiskutuksen jälkeen otetut tai tasapainotilassa (> 5 minuuttia varjoaineen ruiskuttamisesta) otetut kuvat ovat myös omiaan luonnehtimaan leesioita, esim. metastaasien keskiosa saattaa kumuloida varjoainetta interstitiaalitalaansa ja muuttua terveeseen maksaan nähden näkyvyydeltään vielä intensiivisemmäksi. Varjoaineen kontrastia lisäävän vaikutuksen erot ovat hyödyksi, kun pohditaan erotusdiagnostiikkaa, joka pohjautuu leesioiden luonnehdintaan ja diagnostiseen luotettavuuteen.

Aivokasvainten erottuminen käytettäessä gadoliniumia (tai jodia) sisältäviä varjoaineita riippuu veri-aivoesteen (BBB) rikkoutumisesta. Siksi näitä varjoaineita pidetään epänormaalien BBB:n rikkoutumisalueen merkkiaineina. Kun BBB rikkoutuu, gadoversetamidimolekyylit diffundoituvat interstitiaalitalaan ja saavat aikaan tyypillisen paramagneettisen vaikutuksen T1- ja T2- signaalien lyhentymisineen. MRI-varjoaineen käyttöönotto tavanomaisella 100 mikromoolia/kg:n annoksella on yleensä parantanut merkittävästi leesioiden havaitsemista, havaitsemisherkkyttä ja diagnostista osuvuutta.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Gadoversetamidin farmakokinetiikka sopii kahden avoimen osaston malliin. Kun annos on 100 mikromoolia/kg, oli keskimääräinen jakautumisen puoliintumisaika terveissä henkilöissä $13,3 \pm 6,8$ minuuttia, kun käytettiin jäännös menetelmää ja otoksena oli 12 tervettä vapaaehtoista henkilöä. Keskimääräinen jakautumistilavuus 100 mikromoolia/kg:n annoksella munuaisilta terveillä potilailla (joista osa oli terveitä, osalla oli keskushermoston tai maksan sairaus) oli $158,7 \pm 29,0 - 214,3$ (vaihteluväli 116,4 – 295,0) ml/kg. Tämä jakautumistilavuus (joka on n. 10 – 15 l, jos henkilö painaa 70 kg) sopii siihen oletukseen, että lääkevalmiste jakautuu solunulkoiseen tilaan. Kun kaikki tutkimukset otetaan huomioon, ei annoksen suuruudella ole yhdenmukaista vaikutusta jakautumistilavuuteen. Gadoversetamidi ei sitoudu proteiineihin in vitro.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika 100 mikromoolia/kg:n annoksella vaihtelee terveiden henkilöiden arvosta $1,49 \pm 0,15$ tuntia munuaisiltaan terveiden potilaiden arvoon $2,11 \pm 0,62$ tuntia (jälkimmäisessä arvossa ovat mukana terveet henkilöt sekä potilaat, joilla on keskushermosto- tai maksasairaus).

Plasman keskimääräinen puhdistuma gadoversetamidista on terveillä henkilöillä $111,0 \pm 14,1$ ml/min/1,73m² (kehon pinta-ala), eikä tämä arvo eroa merkittävästi keskimääräisestä munuaispuhdistuman arvosta. Terveiden henkilöiden tulokset ovat olleet samanlaisia kuin potilaiden, jotka ovat sairastaneet maksan, keskushermoston ja munuaisten häiriöitä eri yhdistelminä, ja gadoversetamidin munuaispuhdistuma on ollut n. 95 % plasman kokonaispuhdistumasta. Nämä tulokset (että munuaispuhdistuman ja plasman kokonaispuhdistuman suhde on n. 1) viittaavat siihen, että gadoversetamidi poistuu pääasiassa munuaisten kautta.

Eri annostasoilla (joka vaihteli tasolla 100–700 mikromoolia/kg) ei todettu mitään systemaattista eroa farmakokineettisissä muuttujissa. Näyttää siis siltä, että gadoversetamidin farmakokinetiikka on lineaarista näillä annoksilla.

Metabolia

Koska suuri osa henkilölle annetusta annoksesta on kerättävissä muuttumattomana gadoversetamidikompleksina virtsasta, viittaa tämä siihen, että gadoversetamidi ei metaboloidu mainittavasti ihmisen elimistössä.

Erityisryhmät

Sukupuolen vaikutus:

Aikuisia miehiä ja naisia rekrytoitiin kahteen farmakokineettiseen tutkimukseen. Sukupuolten välillä ei todettu merkitseviä eroja.

Iän vaikutus:

Kun tuloksia korjattiin henkilöiden painon suhteen, ilmeni, että gadoversetamidin kokonaispoistuma elimistöstä on suurempi 2 – 11 -vuotiaiden ikäryhmässä ($143 \pm 27,9$ ml/h/kg) kuin 12 – 18 -vuotiaiden ikäryhmässä ($117 \pm 26,1$ ml/h/kg) ja kahdessa aikuispopulaatioissa ($82,1 \pm 16,8$ ikäryhmässä 19 – 64 vuotta ja $56 \pm 9,7$ ml/h/kg ikäryhmässä ≥ 65 vuotta).

Eliminaation puoliintumisaika ikäryhmissä 2 – 11 vuotta ($1,4 \pm 0,3$ h⁻¹) ja 12 – 18 vuotta ($1,6 \pm 0,3$ h⁻¹) on lyhyempi kuin kahdessa aikuispopulaatioissa ($1,9 \pm 0,5$ ikäryhmässä 19 – 64 ja $2,5 \pm 0,5$ h⁻¹ ikäryhmässä ≥ 65). Mukana olin vain pieni joukko iäkkäitä potilaita, joiden farmakokinetiikka määritettiin (yli 65-vuotiaat, N=3).

Munuaisten vajaatoiminnan vaikutus

Gadoversetamidin pitoisuudet plasmassa suurenevat lineaarisessa suhteessa munuaisten toiminnan vähenemiseen; potilailla, joiden munuaisten vajaatoiminta on vaikea ($Cr_{Cl} < 30$ ml/min), tämä johtaa jopa kuusinkertaisesti vähentyneeseen gadoversetamidin puhdistumaan ja vastaavasti kuusinkertaiseen lääkkeelle altistumiseen mitattuna AUC- ja $t_{1/2}$ -muuttujilla. Koska gadoversetamidi annetaan aina kerta-annoksena, on tästä aiheutuva pidentynyt ja voimistunut altistuminen kuitenkin lyhytaikainen. Lähes koko annos erittyy kuitenkin 72 tunnin kuluessa virtsaan myös vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, ja terveissä populaatioissa on annettu jopa 500 mikromoolia/kg:n annoksia ilman turvallisuusongelmia. Koska kuitenkin on raportoitu, että NSF voi olla yhteydessä munuaisten vajaatoimintaan käytettäessä muita gadoliniumia sisältäviä varjoaineita ja gadoversetamidia, Optimark-valmistetta ei saa käyttää näille potilaille.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, akuuttia toksisuutta, lisääntymistoksisuutta, paikallista siedettävyyttä, antigeenisuutta ja genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

Toistuvan annon toksisuustutkimukset, jotka tehtiin rotilla ja koirilla, osoittivat, että munuaisten tubulussoluihin ilmaantui vakuoleja. On vahvaa näyttöä siitä, että tämä vaikutus on palautuva. Toiminnallista haittaa ei todettu.

Optimark-valmisteen eliminaatio alle 3 kuukauden ikäisillä koirilla viivästyi merkitsevästi munuaistoiminnan kehittymättömyyden vuoksi, ja tästä seurasi suuri systeeminen altistus Optimark-valmisteelle. Viikoittainen toistuva annostelu 2-20 kertaa kliinistä annosta suuremmilla annoksilla yhden viikon ikäisestä alkaen koko kypsyämisajan johti kaikkien kudosten laajaan mineralisaatioon, mikä tuotti paikallisia vaikutuksia, kuten esimerkiksi haavainen dermatiitti, heikentynyt verenkierto ja maksan toimintahäiriö.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Versetamidi

Kalsiumhydroksidi

Kalsiumklorididihydraatti

Natriumhydroksidi ja/tai vetykloorihappo pH:n säätämistä varten

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, Optimark-lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

On osoitettu, että valmiste on kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiili 24 tunnin ajan 25 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulisi käyttää heti. Ellei sitä käytetä heti, käytönaikainen varastointi ja käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Esitäytetty ruisku

Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Injektiopullo

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäättyä.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Esitäytetty ruisku

Optimark toimitetaan esitäytetyssä ruiskussa, joka on valmistettu polypropyleenista. Ruiskun kärjen suojus ja mäntä ovat bromobutyylimateriaalia.

Pakkauskoot:

1 x 10 ml	10 x 10 ml
1 x 15 ml	10 x 15 ml
1 x 20 ml	10 x 20 ml
1 x 30 ml	10 x 30 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Injektiopullo

Optimark toimitetaan injektiopulloissa, jotka on valmistettu värittömästä, erittäin vahvasta borosilikaattilasista (EP-tyyppi I). Pulloissa on bromobutyylimateriaalipulppa, alumiinisineti ja muovinen repäisykansi.

Pakkauskoot:

1 x 10 ml	10 x 10 ml
1 x 15 ml	10 x 15 ml
1 x 20 ml	10 x 20 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Optimark on tarkoitettu kertakäyttöön; käyttämätön valmiste on hävitettävä.

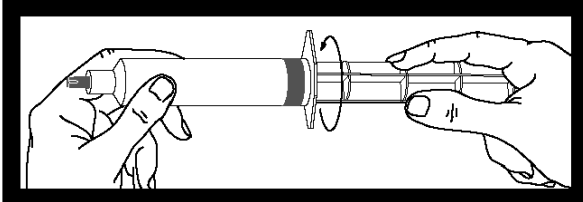
Älä käytä liuosta, jos se on värjäytynyt tai jos siinä on hiukkasia. Jos käytössä on muita kuin kertakäyttötarvikkeita, on oltava äärimmäisen tarkkana, ettei tarvikkeisiin ole jäänyt puhdistusainejäämiä mahdollisen kontaminaation estämiseksi.

Esitäytetty ruisku

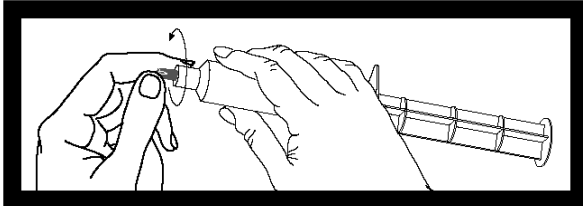
Esitäytetyt ruiskut

Kokoaminen ja tarkastus

Tarkasta, ettei ruisku vuoda. Älä käytä, jos huomaat vuodon.



Kierrä työntömäntä kiinni ruiskussa olevaan mäntään. On tärkeää, että tämän jälkeen **kierrät työntömäntää vielä ½ kierrosta**, jotta harmaa mäntä pyörii vaivattomasti.



Ennen kuin käytät ruiskua kierrä irti harmaa kärjen suojus ja hävitä se. Nyt voit kiinnittää ruiskuun neulan tai infuusioletkun liittimen.

Hävitä ruisku ja käyttämättä jäänyt liuos ruiskun käytön jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Esitäytettyjen ruiskujen päällä oleva irrotettava seurantatarra pitää liimata potilasasiakirjaan, jotta käytetyn gadoliniumvarjoaineen tarkka kirjaaminen olisi mahdollista. Myös käytetty annos on merkittävä muistiin.

Jos käytössä ovat sähköiset potilaskertomukset, valmisteen nimi, eränumero ja annos on merkittävä potilaskertomukseen.

Injektionpullo

Optimark vedetään ruiskuun ja käytetään välittömästi.

Valmiste on tutkittava ennen käyttöä ja on varmistuttava siitä, että kaikki hiukkaset ovat liuenneet ja että pakkaus sulkimineen on ehyt. Jos hiukkasia todetaan, pullo on hävitettävä.

Hävitä ruisku ja käyttämättä jäänyt liuos ruiskun käytön jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Injektionpullojen päällä oleva irrotettava seurantatarra pitää liimata potilasasiakirjaan, jotta käytetyn gadoliniumvarjoaineen tarkka kirjaaminen on mahdollista. Myös käytetty annos on merkittävä muistiin. Jos käytössä ovat sähköiset potilaskertomukset, valmisteen nimi, eränumero ja annos on merkittävä potilaskertomukseen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Guerbet

15, rue des Vanesses

93420 Villepinte

Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Esitäytetty ruisku

1 x 10 ml: EU/1/07/398/007
10 x 10 ml: EU/1/07/398/008
1 x 15 ml: EU/1/07/398/009
10 x 15 ml: EU/1/07/398/010
1 x 20 ml: EU/1/07/398/011
10 x 20 ml: EU/1/07/398/012
1 x 30 ml: EU/1/07/398/013
10 x 30 ml EU/1/07/398/014

Injektiopullo

1 x 10 ml: EU/1/07/398/001
10 x 10 ml: EU/1/07/398/002
1 x 15 ml: EU/1/07/398/003
10 x 15 ml: EU/1/07/398/004
1 x 20 ml: EU/1/07/398/005
10 x 20 ml: EU/1/07/398/006

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23. heinäkuuta 2007
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15. kesäkuuta 2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA (VASTAAVAT) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irlanti

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava lääketurvatoimet myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien, ihmislääkevalmistekomitean (CHMP) hyväksymien päivitysten mukaisesti.

CHMP:n ihmisille tarkoitettujen lääkevalmisteiden riskinhallintajärjestelmiä koskevien ohjeiden mukaisesti päivitetty riskinhallintasuunnitelma on toimitettava seuraavan määräaikaisen turvallisuuskatsauksen (PSUR) kanssa.

Päivitetty RMP tulee lisäksi toimittaa

- Kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa vaikuttaa nykyiseen turvallisuusselosteeseen (Safety Specification), lääketurvasuunnitelmaan tai riskinminimointitoimiin
- 60 päivän kuluessa merkittävän (lääketurvatoimintaan tai riskinminimointiin liittyvän) tavoitteen saavuttamisesta
- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä.

• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Ennen tuotteen tuontia markkinoille myyntiluvan haltija toimittaa kaikille lääkkeen potentiaalisille määräjille jäljennöksen valmisteyhteenvedosta sekä saatekirjeen, jossa painotetaan kohtien 4.3 ja 4.4. sisältämiä turvatietoja. CHMP hyväksyy tekstin, jonka tulee sisältää seuraavat tärkeät tiedot:

- Optimark-valmisteen käyttöä alle 2-vuotiaille lapsille ei suositella, sillä valmisteen turvallisuutta, tehoa ja vaikutuksia kypsyttömään munuaisten toimintaan ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä. Optimark-valmistetta on tutkittu 2-vuotiailla ja sitä vanhemmilla lapsilla, ja sen turvallisuusprofiili on samanlainen kuin aikuisväestössä.

- **Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä**

Myyntiluvan haltijan tulee mainittuun määräaikaan mennessä toteuttaa seuraavat toimenpiteet:

Kuvaus	Määräaika
Myyntiluvan haltijan pitää toimittaa vuosittaiset kumulatiiviset katsaukset nefrogeenisen systeemisen fibroosin (NSF) tapauksia koskien.	Joka vuoden heinäkuussa, kunnes luustotutkimuksen tulokset on toimitettu.
Myyntiluvan haltija suorittaa tutkimuksen, jossa arvioidaan gadoliniumin pitkäaikaisen luustoon kerääntymisen mahdollisuutta CHMP:n hyväksymään tutkimussuunnitelmaan perustuen.	Lopullinen tutkimusraportti: kesäkuuta 2018

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Teksti 10 ml, 15 ml, 20 ml ja 30 ml esitäytettyjen ruiskujen ulkopakkaukseen

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Optimark 500 mikromol/ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
Gadoversatamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml sisältää 330,9 mg gadoversetamidia, joka vastaa 500 mikromoolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: versetamidi, kalsiumhydroksidi, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

10 ml (1, 10 ruiskua)

15 ml (1, 10 ruiskua)

20 ml (1, 10 ruiskua)

30 ml (1, 10 ruiskua)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Magneettikuvauksessa käytettävä varjoaine.

Dokumentointi: liimaa jäljitystarra potilastietoihin. Sähköinen potilastietojärjestelmä: merkitse valmisteen nimi, eränro ja annos.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Kertakäyttöinen. Hävitä käyttämätön liuos ensimmäisen annoksen jälkeen.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Guerbet, 15, rue des Vanesses, 93420 Villepinte, Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/398/007 (1 x 10 ml)
EU/1/07/398/008 (10 x 10 ml)
EU/1/07/398/009 (1 x 15 ml)
EU/1/07/398/010 (10 x 15 ml)
EU/1/07/398/011 (1 x 20 ml)
EU/1/07/398/012 (10 x 20 ml)
EU/1/07/398/013 (1 x 30 ml)
EU/1/07/398/014 (10 x 30 ml)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Ei oleellinen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen.

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Teksti 15 ml, 20 ml ja 30 ml esitäytettyjen ruiskujen sisäpakkaukseen

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Optimark 500 mikromol/ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
Gadoversetamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml sisältää 330,9 mg gadoversetamidia, joka vastaa 500 mikromoolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: versetamidi, kalsiumhydroksidi, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhapo, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa

15 ml
20 ml
30 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Tämä tarralappu tulee liimata potilasasiakirjoihin.
Sähköinen potilastietojärjestelmä: merkitse valmisteen nimi, eränro ja annos.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Kertakäyttöinen. Hävitä käyttämätön liuos ensimmäisen annoksen jälkeen.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Guerbet, 15, rue des Vanesses, 93420 Villepinte, Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/398/007 (1 x 10 ml)
EU/1/07/398/008 (10 x 10 ml)
EU/1/07/398/009 (1 x 15 ml)
EU/1/07/398/010 (10 x 15 ml)
EU/1/07/398/011 (1 x 20 ml)
EU/1/07/398/012 (10 x 20 ml)
EU/1/07/398/013 (1 x 30 ml)
EU/1/07/398/014 (10 x 30 ml)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

10 ml esitäytetty ruisku: sisäpakkausten tekstit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Optimark 500 mikromol/ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa
Gadoversetamidi
I.v.-käyttöön.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

10 ml

6. MUUTA

Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Teksti 10 ml, 15 ml ja 20 ml injektiopullojen ulkopakkaukseen

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Optimark 500 mikromol/ml injektioneste, liuos, injektiopullossa
Gadoversetamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml sisältää 330,9 mg gadoversetamidia, joka vastaa 500 mikromoolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: versetamidi, kalsiumhydroksidi, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhapo, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, injektiopullossa

10 ml (1, 10 injektiopulloa)

15 ml (1, 10 injektiopulloa)

20 ml (1, 10 injektiopulloa)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Magneettikuvauksessa käytettävä varjoaine.

Dokumentointi: liimaa jäljitystarra potilastietoihin. Sähköinen potilastietojärjestelmä: merkitse valmisteen nimi, eränro ja annos.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Kertakäyttöinen. Hävitä käyttämätön liuos ensimmäisen annoksen jälkeen.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Guerbet, 15, rue des Vanesses, 93420 Villepinte, Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/398/001 (1 x 10 ml)
EU/1/07/398/002 (10 x 10 ml)
EU/1/07/398/003 (1 x 15 ml)
EU/1/07/398/004 (10 x 15 ml)
EU/1/07/398/005 (1 x 20 ml)
EU/1/07/398/006 (10 x 20 ml)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Ei oleellinen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen.

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Teksti 15 ml ja 20 ml injektiopullojen sisäpakkaukseen

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Optimark 500 mikromol/ml injektioneste, liuos, injektiopullossa
Gadoversetamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml sisältää 330,9 mg gadoversetamidia, joka vastaa 500 mikromoolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: versetamidi, kalsiumhydroksidi, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, injektiopullossa
15 ml
20 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Tämä tarralappu tulee liimata potilasasiakirjoihin.
Sähköinen potilastietojärjestelmä: merkitse valmisteen nimi, eränro ja annos.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Kertakäyttöinen. Hävitä käyttämätön liuos ensimmäisen annoksen jälkeen.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Guerbet, 15, rue des Vanesses, 93420 Villepinte, Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/398/001 (1 x 10 ml)
EU/1/07/398/002 (10 x 10 ml)
EU/1/07/398/003 (1 x 15 ml)
EU/1/07/398/004 (10 x 15 ml)
EU/1/07/398/005 (1 x 20 ml)
EU/1/07/398/006 (10 x 20 ml)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

10 ml injektiopullo: sisäpakkausten tekstit

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Optimark 500 mikromol/ml injektioneste, liuos, injektiopullossa
Gadoversetamidi
I.v.-käyttöön.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

10 ml

6. MUUTA

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Optimark 500 mikromol/ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa gadoversetamidi

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Optimark on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Optimarkia
3. Miten Optimark annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Optimarkin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Optimark on ja mihin sitä käytetään

Optimarkin sisältämä vaikuttava aine on gadoversetamidi. Gadoversetamidia käytetään ”varjoaineena” magneettikuvauksissa.

Optimark on ainoastaan diagnostiseen käyttöön. Sitä käytetään aikuispotilailla sekä 2-vuotiailla ja sitä vanhemmilla lapsilla, joille tehdään magneettikuvaus (MK eli MRI), eli sellainen kuvaus, jossa otetaan kuvia sisäelimestä. Optimarkia käytetään selvemmän kuvan saamiseksi potilailla, joilla on tai joilla arvellaan olevan poikkeavuuksia aivoissa, selkäytimessä tai maksassa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Optimarkia

Älä käytä Optimarkia

jos olet allerginen

- gadoversetamidille, joka on vaikuttava aine tai
- Optimarkin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6), tai
- muille gadoliniumia sisältäville varjoaineille.

Sinulle ei pidä antaa Optimark-varjoainetta, mikäli

- sairastat vaikeaa ja/tai akuuttia munuaisten vajaatoimintaa tai
- olet potilas, jolle aiotaan tehdä tai on jo tehty maksansiirto, sillä Optimark-varjoaineen käyttöön näillä potilailla on liittynyt nefrogeeniseksi systeemiseksi fibroosiksi (NSF) kutsuttua sairautta. NSF on sairaus, johon liittyy ihon ja sidekudosten paksuntumista. NSF voi johtaa nivelten liikkumattomuuden heikentymiseen, lihasheikkouteen tai saattaa vaikuttaa sisäelinten normaaliin toimintaan, mikä voi mahdollisesti olla hengenvaarallista.
- Optimarkia ei pidä käyttää vastasyntyneillä vauvoilla 4 viikon ikään asti.

Ennen kuin saat Optimarkia, sinulta pitää ottaa verikoe, jotta nähdään, miten hyvin munuaisesi toimivat.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Optimarkia, jos

- sinulla on jokin yliherkkyys (esim. lääkkeille, äyriäisille, heinänuha, nokkosrokko) tai astma
- olet saanut jonkin reaktion kun sinuun on aikaisemmin ruiskutettu varjoainetta, mukaan lukien aiemmin ilmennyt yliherkkyys jodia sisältäville varjoaineille
- munuaisesi eivät toimi kunnolla
- sinulle on äskettäin tehty tai sinulle aiotaan pian tehdä maksansiirto
- sinun on jano ja/tai olet juonut vain vähän tai et mitään ennen tutkimusta
- käytät tiettyjä verenpainelääkkeitä, esim. beetasalpaajia
- sinulla on sydänsairaus
- sinulla on epilepsia tai aivovaurio
- joudut käyttämään suolarajoitusta.

Jos jokin näistä kohdista koskee sinua, lääkäri arvioi, onko mahdollista tehdä suunniteltu tutkimus vai ei.

Lapset ja nuoret

Optimarkia ei suositella alle 2-vuotiaiden lasten hoitoon.

Muut lääkevalmisteet ja Optimark

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Raskaus ja imetys

Optimarkia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä.

Rintaruokinta on lopetettava ainakin 24 tunnin ajaksi sen jälkeen, kun saat Optimarkia.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jos olet avohoitopotilas ja aiot ajaa ajoneuvoa tai käyttää koneita tai työkaluja, ota huomioon, että toimenpiteen jälkeen, jossa sinulle annetaan Optimarkia, voi ilmaantua ohimenevää huimausta.

Tätä saattaa esiintyä enintään yhdellä ihmisellä 100:sta.

Optimark sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per korkeintaan 17 ml:n annos eli se on olennaisesti natriumiton.

10 ml:n ruiskut ja 15 ml:n ruiskut sisältävät alle 1 mmol natriumia, eli ne ovat olennaisesti natriumittomia.

Mainittua suuremmat annokset sisältävät vähintään 1 mmol natriumia, ja niiden potilaiden kohdalla, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

20 ml liuosta sisältää 28,75 mg natriumia.

30 ml liuosta sisältää 43,13 mg natriumia.

3. Miten Optimarkia annetaan

Diagnostiset toimenpiteet, joissa käytetään magneettikuvauksen varjoaineita, tulee suorittaa sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on asianmukainen koulutus ja perusteelliset tiedot kyseisestä toimenpiteestä.

Tavanomainen annos

Tavanomainen annos, 0,2 ml/painokilo, on sama aikuisilla ja 2-vuotiailla ja sitä vanhemmilla lapsilla. 70 kg painavalla aikuisella se tarkoittaisi 14 ml:aa, ja tämä määrä ruiskutettaisiin n. 7 – 14 sekunnin aikana laskimoon, yleensä yläraajan laskimoon. Tämän ruiskeen jälkeen ruiskutetaan letkujen huuhtelemiseksi keittosuolaliuosta, jotta varmistutaan, ettei letkuihin eikä muovikanyyliin jää yhtään varjoainetta.

Aikuisille voidaan tarvittaessa antaa toinen varjoaineruiske 30 minuutin kuluttua ensimmäisestä. Tiettyjä aivojen poikkeavuuksia tutkittaessa aikuisilla voi tietyissä tilanteissa olla tarpeen käyttää Optimarkia kerralla kolminkertainen annos tavanomaiseen annokseen verrattuna. Lääkäri ratkaisee, kuinka paljon Optimarkia tarvitaan juuri sinun tutkimiseksi. Sinun heti kerrottava lääkäriille tai sairaanhoitajalle/röntgenhoitajalle, jos tunnet kipua paikassa, jossa kanyyli on laitettu suoneen.

Annostus erityisryhmillä

Potilailla, joilla on kohtalaisia munuaisvaivoja, ei pidä käyttää enempää kuin yksi annos Optimarkia yhden kuvauksen aikana. Optimark-injektioita ei pidä toistaa, ellei injektioiden välinen aika ole vähintään 7 vuorokautta.

Jos olet 65-vuotias tai vanhempi, annosta ei tarvitse säätää, mutta sinulta pitää ottaa verikoe, jotta nähdään, miten hyvin munuaisesi toimivat.

Jos saat enemmän Optimarkia kuin sinun pitäisi

Jos sinuun ruiskutetaan liikaa Optimarkia, on epätodennäköistä, että tämä aiheuttaa sinulle juurikaan vaaraa, sillä huomattavasti tavallista suuremmat annokset eivät ole aiheuttaneet ongelmia henkilöille, jotka saivat suuria annoksia. Jos munuaistoimintasi on normaali, on epätodennäköistä, että liiallinen annos aiheuttaa ongelmia. Optimark voidaan poistaa elimistöstä dialyysin (keinomunuaishoidon) avulla. Jos arvelet, että olet saanut liikaa Optimark-varjoainetta suoneen, kerro siitä heti lääkäriille tai sairaanhoitajalle/röntgenhoitajalle.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kaikki seuraavat oireet on heti ilmoitettava lääkäriille ja/tai sairaanhoitajalle/röntgenhoitajalle ja sinun on heti haettava apua, sillä oireet voivat olla erittäin vakavia tai ne voivat muuttua erittäin vakaviksi: sydämeen kohdistuvat haitat (pyörtyminen, ylimääräiset sydämenlyönnit, rintakipu) tai hengityselimiin kohdistuvat haitat (hengenahdistus, ilmäteiden ahtautuminen, turvonnut tai tiukka kurkku, kutiava tai vetistävä nenä, aivastelut).

Useimmat Optimarkin käytön jälkeen havaitut haittavaikutukset olivat lieviä tai kohtalaisia ja ohimeneviä. Yleisimmät haittavaikutukset olivat outo maku suussa, kuumottava olo, päänsärky sekä huimaus.

Mahdollisia haittavaikutuksia kuvataan tarkemmin alla.

Seuraavassa esitettävien haittavaikutusten ilmaantumisosuus ja niihin liittyvät oireet perustuvat kliinisiin lääketutkimuksiin sekä varjoaineen markkinoille tulon jälkeisiin haittavaikutusilmoituksiin:

Esiintymistiheys	Mahdolliset haittavaikutukset
Yleinen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)	Päänsärky, outo maku suussa, kuumottava olo
Melko harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta)	Allerginen/yliherkkyysreaktio, huimaus, pistelyt, alentunut tunto, heikentynyt hajuaisti, ihon punoitus ja kuumotus, nenän tukkoisuus, kurkkuärstyys, pahoinvointi, ripuli, kutina, ihottuma, rintatuntemukset, rintakipu, kylmääminen mukaan luettuna raajojen kylmääminen, antopaikan reaktiot, muutokset veren kalsiumarvoissa

Esiintymistiheys	Mahdolliset haittavaikutukset
Harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1000:sta)	Vähentynyt ruokahalu, ahdistus, unihäiriö, uneliaisuus, polttava tunne, liikkeen tai pyörrytyksen tunne, korvien soiminen, silmäluomen punoitus, silmäsarvy, epäselvänä näkeminen, verestävät silmät, voimakas sydämen syke, epäsäännöllinen syke, lisälyönnit, matala verenpaine, hengenahdistus, käheys, nenäerite, kurkun kireys, syljen liikaeritys, vatsakipu, ummetus, suun kuivuminen, nokkosrokko, kylmänhikisyys, punoitus, suurentunut veren kreatiniinipitoisuus (kreatiniini on aine, jota munuaiset yleensä poistavat elimistöstä), verivirtsaisuus, kasvojen turvotus, heikotus ja sen kaltaiset oireet kuten uupumus ja yleinen huonovointisuuden tunne, kuume, raajoissa turvotusta, vilu, kipu, kylmäminen raajoissa, suurentunut maksa-arvo, epänormaali virtsalöydös, virtsan mineraaliarvot suurentuneet, proteiineja virtsassa, sydänlihaksen ja muiden lihasten entsyymit ovat koholla, pienentynyt hemoglobiinipitoisuus, sekavuus ja ajan ja paikan tajun hämärtyminen, vapina, kouristus, silmien punoitus, tiheä sydämen syke, korkea verenpaine, hengitysteiden ahtautuminen, nielun tai äänihuulten turpoaminen, karhea kurkku, yskä, nenän kutina, aivastelu, hikoilu
Hyvin harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta)	Turvotus silmien ympärillä, epänormaali EKG, pyörtyminen, oksentaminen
Tuntematon (koska saatavilla oleva tieto ei riitä arviointiin)	Ihon kovettuminen, joka saattaa vaikuttaa myös pehmytkudoksiin ja sisäelimiin (nefrogeeninen systeeminen fibroosi), huonovointisuuden tunne

On raportoitu potilaiden sairastuneen nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin (joka aiheuttaa ihon kovettumista ja saattaa vaikuttaa myös pehmytkudokseen ja sisäelimiin).

Kun Optimark-varjoainetta käytettiin 2-vuotiailla tai sitä vanhemmillalapsilla, olivat haittavaikutukset samantyyppiset kuin aikuisilla.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Optimarkin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen.

Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Lääke on käytettävä välittömästi. Ellei sitä käytetä heti, käytönaikainen säilytysaika ja käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Älä käytä liuosta, jos se on värjäytynyt tai jos siinä on hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Optimark sisältää

- Vaikuttava aine on gadoversetamidi
1 ml sisältää 330,9 mg gadoversetamidia, joka vastaa 500 mikromoolia.
Jokainen 10 ml:n ruisku sisältää 3 309 mg gadoversetamidia.
Jokainen 15 ml:n ruisku sisältää 4 963,5 mg gadoversetamidia.
Jokainen 20 ml:n ruisku sisältää 6 618 mg gadoversetamidia.
Jokainen 30 ml:n ruisku sisältää 9 927 mg gadoversetamidia.
- Muut aineet ovat: versetamidi, kalsiumhydroksidi, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi ja/tai vetykloorihappo pH:n säätämistä varten, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Optimark-ruiskut sisältävät kirkkaan, värittömän tai vaaleankeltaisen liuoksen.

Optimark toimitetaan esitäytetyissä ruiskuissa, jotka on valmistettu polypropyleenista. Ruiskun kärjen suojus ja mäntä ovat bromobutyylikumia.

Optimark esitäytetyt ruiskut toimitetaan seuraavissa pakkauskoissa:

1 x 10 ml 10 x 10 ml

1 x 15 ml 10 x 15 ml

1 x 20 ml 10 x 20 ml

1 x 30 ml 10 x 30 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Guerbet

15, rue des Vanesses

93420 Villepinte

Ranska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltija.

Valmistaja

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland

Damastown

Mulhuddart, Dublin 15

Irlanti

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Käyttöaiheet

Optimark on tarkoitettu käytettäväksi keskushermoston ja maksan magneettikuvauksiin. Valmiste voimistaa kontrastia ja helpottaa keskushermoston ja maksan fokaalimuutosten ja poikkeavien rakenteiden näkymistä ja auttaa niiden luonnehtimista aikuispotilaille ja 2-vuotiailla ja sitä vanhemmillä lapsilla, joilla tiedetään tai joilla epäillään olevan patologistia muutoksia.

Vasta-aiheet

- yliherkkyys gadoversetamidille tai muille gadoliniumia sisältäville valmisteille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle
- Optimark on vasta-aiheinen potilailla, jotka sairastavat vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) ja/tai joilla on akuutti munuaisvaurio,
- potilailla, joille on suoritettu maksansiirto ja
- maksansiirron perioperatiivisessa vaiheessa olevilla potilailla sekä
- alle 4-viikkoisilla vastasyntyneillä.

Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten kaikki paramagneettiset varjoaineet, myös gadoversetamidin tehostaman magneettikuvan kontrasti voi heikentää olemassa olevien leesioiden näkymistä. Osa näistä leesiosta saattaa näet näkyä tehostamattomissa magneettikuvissa, joissa ei ole käytetty varjoainetta. Siksi on noudatettava varovaisuutta tulkittaessa tehostettuja magneettikuvia, ellei ole mahdollista verrata tehostamattomaan magneettikuvaan.

On varmistettava, että potilaat ovat saaneet riittävästi nestettä ennen tutkimusta.

Yliherkkyys

Allergistyyppisiä ja idiosynkrastisia reaktioita saattaa ilmetä myös käytettäessä gadoversetamidia. Nämä reaktiot voivat ilmetä kardiovaskulaarisina, respiratorisina ja ihon reaktioina (ks. kohta 4.8). Useimmat tällaiset reaktiot ilmaantuvat puolen tunnin kuluessa varjoaineen annosta. Kuten kaikkien samaan varjoaineluokkaan kuuluvien varjoaineiden kohdalla, saattaa harvoin ilmaantua myöhäisiä yliherkkyysreaktioita (tuntien tai vuorokausienkin kuluttua); tällaisia reaktioita ei kuitenkaan ole raportoitu loppuun saatetuista kliinisistä lääketutkimuksista.

Jos yliherkkyysreaktioita ilmenee, on varjoaineen anto heti keskeytettävä ja tarvittaessa on aloitettava reaktion hoito suoneen annettavin lääkkein.

Lääkärin on valvottava tutkimusta ja suositetaan, että potilaalle pistetään joustava laskimokanyyli. Jotta hätätilassa voidaan ryhtyä välittömiin toimiin, on tarvittavien lääkkeiden (esim. adrenaliinin, teofylliinin, antihistamiinin, kortikosteroidien ja atropiinin), intubaatiovälineiden ja ventilaattorin oltava heti saatavilla.

Seuraavien potilaiden riski saada yliherkkyysreaktioita on suurentunut:

- potilaat, joilla on allergiataipumus
- potilaat, joilla on astma; näiden potilaiden kohdalla bronkospasmien mahdollisuus on erityisen suuri
- potilaat, jotka ovat aikaisemmin saaneet varjoaineyliherkkyysreaktion, mukaan lukien potilaat, jotka ovat saaneet reaktion jodipitoisista varjoaineista.

Ennen kuin varjoainetta ruiskutetaan, on kysyttävä potilaalta, onko hänellä allergioita (esim. äyriäisallergia, lääkeallergia, heinänuha, nokkosrokko), onko hän yliherkkää varjoaineille ja onko hänellä astma. Esilääkitystä antihistamiineilla ja/tai glukokortikosteroideilla voidaan harkita.

Beetasalpaajia käyttävät potilaat

On huomattava, että beetasalpaajia käyttävät potilaat eivät välttämättä vastaa beeta-agonistihoidolle, jota yleensä käytetään yliherkkyysreaktioiden hoitoon.

Potilaat, joilla on sydän- ja verenkiertoelinten sairauksia

Tässä potilasryhmässä yliherkkyysreaktiot voivat olla erityisen vakavia. Eritoten potilailla, joilla on vakava sydänsairaus (esim. vaikea sydämen vajaatoiminta, sepelvaltimotauti), saattavat kardiovaskulaarijärjestelmän heijasteet heiketä. Tätä ei kuitenkaan havaittu Optimark-valmisteella tehdyissä kliinisissä lääketutkimuksissa.

Keskushermoston häiriöt

Potilailla, joilla on epilepsia tai aivovaurio, kouristusten todennäköisyys tutkimuksen aikaan saattaa olla suurentunut. Varotoimiin on ryhdyttävä tutkittaessa näitä potilaita (esim. potilaan tarkkailu), ja on pidettävä saatavilla välineet ja lääkevalmisteet, joita tarvitaan mahdollisten kouristusten välittömään hoitoon.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Kaikilta potilailta tulisi tarkastaa munuaisten vajaatoiminnan mahdollisuus laboratoriokokeiden avulla ennen Optimark-valmisteen antamista.

On raportoitu potilaiden sairastuneen nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin (NSF) ja että tämä on ollut yhteydessä Optimark-valmisteen ja tiettyjen gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käyttöön, jos potilaiden munuaisten vajaatoiminta on akuuttia tai kroonista ja vaikeaa (munuaiskeräsuodos, GFR < 30 ml/min/1,73 m²) ja/tai jos heillä on akuutti munuaisvaurio. Optimark on vasta-aiheinen näillä potilalla (ks. kohta Haittavaikutukset). Potilaat, joille on suoritettu tai ollaan suorittamassa maksansiirto ovat erityisessä vaarassa, koska akuutin munuaisten vajaatoiminnan insidenssi on tässä ryhmässä suuri. Sen vuoksi Optimark-varjoainetta ei saa käyttää potilailla, joille on suoritettu tai joille suoritetaan maksansiirto, eikä vastasyntyneillä. NSF:n kehittymisen riskiä kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) sairastavilla potilailla ei tunneta, minkä vuoksi Optimark-valmistetta on käytettävä vain huolellisen riskien ja hyötyjen arvioinnin jälkeen potilailla, jotka sairastavat kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa.

Gadoversetamidi on dialysoitavissa. Hemodialyysi pian Optimark-varjoaineen annon jälkeen saattaa auttaa poistamaan Optimark-varjoaineen elimistöstä. Ei ole näyttöä, joka tukisi hemodialyysin aloittamista NSF:n ehkäisyyn tai hoitoon potilailla, jotka eivät vielä ole dialyysihoidossa.

Lähtötilanteessa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on esiintynyt Optimark-valmisteen käytön yhteydessä dialyysihoitoa vaativaa akuuttia munuaisvauriota. Akuutin munuaisvaurion riski voi suurentua varjoaineannoksen suurentuessa. Käytä mahdollisimman pientä riittävän kuvannuksen mahdollistavaa annosta.

Lapset ja nuoret

Optimark-varjoainetta ei saa antaa autoinjektorilla. Tarvittava annos annetaan 2-11-vuotiaille lapsille käsin, jotta välttyttäisiin vahingossa tapahtuvalta yliannostukselta.

Vastasyntyneet ja pikkulapset

Optimark-varjoainetta ei tule käyttää alle 2-vuotiaille lapsilla. Turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Vanhukset

Koska gadoversetamidin munuaispuhdistuma saattaa olla heikentynyt vanhuksilla, on erityisen tärkeää tarkastaa yli 65-vuotiailta potilailta munuaisten vajaatoiminnan mahdollisuus.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per korkeintaan 17 ml:n annos eli se on olennaisesti natriumiton.

10 ml:n ruiskut ja 15 ml:n ruiskut sisältävät alle 1 mmol natriumia, eli ne ovat olennaisesti natriumittomia.

Mainittua suuremmat annokset sisältävät vähintään 1 mmol natriumia, ja niiden potilaiden kohdalla, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

20 ml liuosta sisältää 28,75 mg natriumia.

30 ml liuosta sisältää 43,13 mg natriumia.

Seerumin rauta ja sinkki

On noudatettava varovaisuutta, sillä seerumin rautaa ja sinkkiä kuvaavien muuttujien on kliinisissä lääketutkimuksissa todettu muuttuneen. Näiden muutosten kliinistä merkitystä ei tunneta.

Fertiliteetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja gadoversetamidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia. Optimark-varjoainetta ei pidä käyttää raskauden aikana ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa gadoversetamidilla.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö gadoversetamidi ihmisen rintamaitoon. Ei ole riittävästi tietoa gadoversetamidin erittymisestä koe-eläinten rintamaitoon. Rintaruokinnassa olevaan lapseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Rintaruokinta on lopetettava ainakin 24 tunnin ajaksi Optimark-valmisteen annon jälkeen.

Hedelmällisyys

Reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Hedelmällisyyttä koskevia kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty.

Annostus ja antotapa

Ainoastaan lääkäreiden, joilla on kliinistä kokemusta magneettikuvauksista, tulisi antaa Optimark-valmistetta potilaille.

Jotta hätätilanteessa voidaan ryhtyä välittömiin toimiin, on tarvittavien lääkevalmisteiden (esim. adrenaliinin, teofylliinin, antihistamiinin, kortikosteroidin ja atropiinin), intubaatiovälineiden ja ventilaattorin oltava heti saatavilla.

Annostus

Valmiste annetaan ääreisverisuoneen boluksena, jonka annos on 0,2 ml (100 mikromoolia) potilaan painokiloa kohti. Jotta varmistutaan, että varjoaineannos tulee täysin ruiskutetuksi, on ruiskeen jälkeen annettava 5 ml:n huuhteluannos 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta ruiskeena. Kuvauksen suorittaminen loppuun 1 tunnin kuluessa varjoaineen ruiskuttamisesta.

Toistettu annos

Jos kallon alueen magneettikuvauksessa on vahva kliininen epäily, että kuvauskohteessa on muutos vaikka kohde on kuvattu yhden magneettivarjoaineannoksen jälkeen tai jos tarkemmat tiedot leesioden määrästä, koosta tai laajuudesta saattavat vaikuttaa potilaan hoitolinjoihin tai hoitoon, ja potilaan munuaisten toiminta on normaalia, voidaan potilaalle antaa toinen 0,2 ml/kg:n (100 µmol/kg) varjoainebolus 30 minuutin kuluessa ensimmäisestä ruiskeesta, sillä tämä saattaa parantaa tutkimuksen diagnostista antia.

Toistettujen annosten turvallisuutta ei ole vahvistettu lapsille, nuorille (2-vuotiaat ja sitä vanhemmat), munuaisen vajaatoimintaa sairastaville eikä iäkkäille potilaille. Toistettua annosta ei suositella näille ryhmille.

On vähäistä tietoa muista gadoliniumvarjoaineista, jonka mukaan magneettitutkimus, jossa käytetään 300 mikromoolia Optimark-valmistetta potilaan painokiloa kohti, saattaa antaa tarkempaa diagnostista tietoa, kun halutaan poissulkea lisämetastaasien olemassaolo potilailla joilla tiedetään olevan yksittäinen, leikkauksellisesti poistettavissa oleva metastaasi.

Pediatriset potilaat

Annoksen säätämistä ei pidetä tarpeellisena yli 2-vuotiailla lapsilla.

Optimarkin käyttö on vasta-aiheista vastasyntyneillä 4 viikon ikään asti. Optimark-valmistetta ei suositella käytettäväksi alle 2-vuotiaille lapsille, sillä valmisteen turvallisuutta, tehoa ja vaikutuksia kypsyttömään munuaisten toimintaan ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Vanhukset (65-vuotiaat ja vanhemmat)

Annosten säätämistä ei pidetä tarpeellisena. Iäkkäillä potilailla on noudatettava varovaisuutta.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Optimark on vasta-aiheinen potilailla, jotka sairastavat vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) ja/tai joilla on akuutti munuaisvaurio, potilailla, joille on suoritettu maksansiirto ja maksansiirron perioperatiivisessa vaiheessa olevilla potilailla. Optimarkia tulee käyttää vasta huolellisen riskien ja hyötyjen arvioinnin jälkeen potilailla, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²), eikä annos saa ylittää 100 µmol/painokilo. Tämän ylittäviä annoksia ei saa käyttää kuvauksen aikana. Koska toistuvasta annosta ei ole tietoa, Optimark-ruiskeita ei saa toistaa, ellei ruiskeiden antoväli ole vähintään seitsemän päivää.

Antotapa

Valmiste annetaan ääreisverisuoneen boluksena. Jotta varmistutaan, että varjoaineannos tulee täysin ruiskutetuksi, on ruiskeen jälkeen annettava 5 ml:n huuhteluannos 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta ruiskeena. On suositeltavaa, että potilaalle pistetään joustava laskimokanyyli. Optimark-valmistetta ei saa antaa autoinjektorilla 2-11-vuotiaille lapsille.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet
Pakkaus ja liuos on tutkittava ennen käyttöä.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Varsinaisia yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

On ilmennyt, että gadoversetamidi häiritsee seerumin kalsiumpitoisuuden määrittämistä, kun käytetään ortokresoliftaleiini-kompleksoonin (OCP) pohjautuvaa kolorimetristä menetelmää. Gadoversetamidin antaminen ei kuitenkaan todellisuudessa pienennä seerumin kalsiumin pitoisuutta. Gadoversetamidin vaikutuksesta OCP-menetelmä vain tuottaa virheellisen matalan arvon seerumin kalsiumpitoisuudelle. Tämän mittausvirheen suuruus on verrannollinen veressä olevan gadoversetamidin pitoisuuteen, ja täsmällisiä arvoja saadaan n. 90 minuutin kuluttua injektion jälkeen, jos potilaan munuaisten toiminta on normaalia. Jos potilaan munuaisten toiminta on häiriintynyt, gadoversetamidin poistuminen hidastuu ja aineen aiheuttama kalsiumin määrittämisvirheen aika käytettäessä OCP-menetelmää pitenee. Gadoversetamidi ei vaikuta muihin seerumin kalsiumpitoisuuden määrittämenetelmiin, kuten arseeniatso-III-kolorimetrisen menetelmään, atomiabsorptiospektroskopiaan eikä induktiiviseksi kytkettyyn plasman massaspektrometriaan.

Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

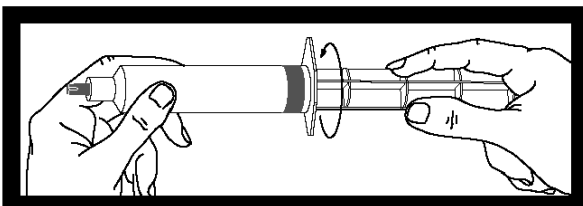
Optimark on tarkoitettu kertakäyttöön; käyttämätön valmiste on hävitettävä.

Älä käytä liuosta, jos se on värjäytynyt tai jos siinä on hiukkasia. Jos käytössä on muita kuin kertakäyttötarvikkeita, on oltava äärimmäisen tarkkana, ettei tarvikkeisiin ole jäänyt puhdistusainejäämiä mahdollisen kontaminaation estämiseksi.

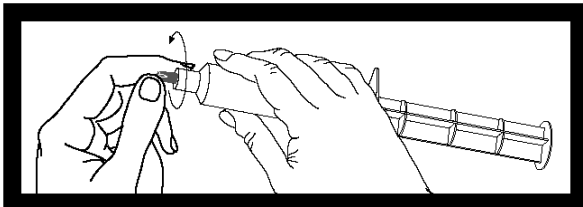
Esitäytetyt ruiskut

Kokoaminen ja tarkastus

Tarkasta, ettei ruisku vuoda. Älä käytä, jos huomaat vuodon.



Kierrä työntömäntä kiinni ruiskussa olevaan mäntään. On tärkeää, että tämän jälkeen **kierrät työntömäntää vielä ½ kierrosta**, jotta harmaa mäntä pyörii vaivattomasti.



Ennen kuin käytät ruiskua kierrä irti harmaa kärjen suojus ja hävitä se. Nyt voit kiinnittää ruiskuun neulan tai infuusioletkun liittimen.

Hävitä ruisku ja käyttämättä jäänyt liuos ruiskun käytön jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Esitäytettyjen ruiskujen päällä oleva irrotettava seurantatarra pitää liimata potilasasiakirjaan, jotta käytetyn gadoliniumvarjoaineen tarkka kirjaaminen on mahdollista. Myös käytetty annos on merkittävä muistiin.

Jos käytössä ovat sähköiset potilaskertomukset, valmisteiden nimi, eränumero ja annos on merkittävä potilaskertomukseen.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Optimark 500 mikromol/ml injektioneste, liuos, injektiopullossa gadoversetamidi

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Optimark on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Optimarkia
3. Miten Optimark annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Optimarkin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Optimark on ja mihin sitä käytetään

Optimarkin sisältämä vaikuttava aine on gadoversetamidi. Gadoversetamidia käytetään ”varjoaineena” magneettikuvauksissa.

Optimark on ainoastaan diagnostiseen käyttöön. Sitä käytetään aikuispotilailla sekä 2-vuotiailla ja sitä vanhemmilla lapsilla, joille tehdään magneettikuvaus (MK eli MRI), eli sellainen kuvaus, jossa otetaan kuvia sisäelimestä. Optimarkia käytetään selvemmän kuvan saamiseksi potilailla, joilla on tai joilla arvellaan olevan poikkeavuuksia aivoissa, selkäytimessä tai maksassa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Optimarkia

Älä käytä Optimarkia

jos olet allerginen

- gadoversetamidille, joka on vaikuttava aine tai
- Optimarkin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6), tai
- muille gadoliniumia sisältäville varjoaineille.

Sinulle ei pidä antaa Optimark-varjoainetta, mikäli

- sairastat vaikeaa ja/tai akuuttia munuaisten vajaatoimintaa tai
- olet potilas, jolle aiotaan tehdä tai on jo tehty maksansiirto, sillä Optimark-varjoaineen käyttöön näillä potilailla on liittynyt nefrogeeniseksi systeemiseksi fibroosiksi (NSF) kutsuttua sairautta. NSF on sairaus, johon liittyy ihon ja sidekudosten paksuntumista. NSF voi johtaa nivelten liikkumattomuuden heikentymiseen, lihasheikkouteen tai saattaa vaikuttaa sisäelinten normaaliin toimintaan, mikä voi mahdollisesti olla hengenvaarallista.
- Optimarkia ei pidä käyttää vastasyntyneillä vauvoilla 4 viikon ikään asti.

Ennen kuin saat Optimarkia, sinulta pitää ottaa verikoe, jotta nähdään, miten hyvin munuaisesi toimivat.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Optimarkia, jos

- sinulla on jokin yliherkkyys (esim. lääkkeille, äyriäisille, heinänuha, nokkosrokko) tai astma
- olet saanut jonkin reaktion kun sinuun on aikaisemmin ruiskutettu varjoainetta, mukaan lukien aiemmin ilmennyt yliherkkyys jodia sisältäville varjoaineille
- munuaisesi eivät toimi kunnolla
- sinulle on äskettäin tehty tai sinulle aiotaan pian tehdä maksansiirto
- sinun on jano ja/tai olet juonut vain vähän tai et mitään ennen tutkimusta
- käytät tiettyjä verenpainelääkkeitä, esim. beetasalpaajia
- sinulla on sydänsairaus
- sinulla on epilepsia tai aivovaurio
- joudut käyttämään suolarajoitusta.

Jos jokin näistä kohdista koskee sinua, lääkäri arvioi, onko mahdollista tehdä suunniteltu tutkimus vai ei.

Lapset ja nuoret

Optimarkia ei suositella alle 2-vuotiaiden lasten hoitoon.

Muut lääkevalmisteet ja Optimark

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä , myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Raskaus ja imetys

Optimarkia ei pidä käyttää raskauden aikana ellei se ole ehdottoman välttämätöntä.

Rintaruokinta on lopetettava ainakin 24 tunnin ajaksi sen jälkeen, kun saat Optimarkia.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jos olet avohoitopotilas ja aiot ajaa ajoneuvoa tai käyttää koneita tai työkaluja, ota huomioon, että toimenpiteen jälkeen, jossa sinulle annetaan Optimarkia, voi ilmaantua ohimenevää huimausta.

Tätä saattaa esiintyä enintään yhdellä ihmisellä 100:sta.

Optimark sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per korkeintaan 17 ml:n annos eli se on olennaisesti natriumiton.

10 ml:n injektiopullot ja 15 ml:n injektiopullot sisältävät alle 1 mmol natriumia, eli ne ovat olennaisesti natriumittomia.

Mainittua suuremmat annokset sisältävät vähintään 1 mmol natriumia, ja niiden potilaiden kohdalla, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

20 ml liuosta sisältää 28,75 mg natriumia.

3. Miten Optimarkia annetaan

Diagnostiset toimenpiteet, joissa käytetään magneettikuvauksen varjoaineita, tulee suorittaa sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on asianmukainen koulutus ja perusteelliset tiedot kyseisestä toimenpiteestä.

Tavanomainen annos

Tavanomainen annos, 0,2 ml/painokilo, on sama aikuisilla ja 2-vuotiailla ja sitä vanhemmilla lapsilla. 70 kg painavalla aikuisella se tarkoittaisi 14 ml:aa, joka ruiskutettaisiin n. 7 – 14 sekunnin aikana laskimoon, yleensä yläraajan laskimoon. Tämän ruiskeen jälkeen ruiskutetaan letkujen huuhtelemiseksi keittosuolaliuosta, jotta varmistutaan, ettei letkuihin eikä muovikanyyliin jää yhtään varjoainetta.

Aikuisille voidaan tarvittaessa antaa toinen varjoaineruiske 30 minuutin kuluttua ensimmäisestä. Tiettyjä aivojen poikkeavuuksia tutkittaessa aikuisilla voi tietyissä tilanteissa olla tarpeen käyttää Optimarkia kerralla kolminkertainen annos tavanomaiseen annokseen verrattuna. Lääkäri ratkaisee, kuinka paljon Optimarkia tarvitaan juuri sinun tutkimiseksi. Sinun heti kerrottava lääkäriille tai sairaanhoitajalle/röntgenhoitajalle, jos tunnet kipua paikassa, jossa kanyyli on laitettu suoneen.

Annostus erityisryhmillä

Potilailla, joilla on kohtalaisia munuaisvaivoja, ei pidä käyttää enempää kuin yksi annos Optimarkia yhden kuvauksen aikana. Optimark-injektioita ei pidä toistaa, ellei injektioiden välinen aika ole vähintään 7 vuorokautta.

Jos olet 65-vuotias tai vanhempi, annosta ei tarvitse säätää mutta sinulta pitää ottaa verikoe, jotta nähdään, miten hyvin munuaisesi toimivat.

Jos saat enemmän Optimarkia kuin sinun pitäisi

Jos sinuun ruiskutetaan liikaa Optimark-valmistetta, on epätodennäköistä, että tämä aiheuttaa sinulle juurikaan vaaraa, sillä huomattavasti tavallista suuremmat annokset eivät ole aiheuttaneet ongelmia henkilöille, jotka saivat suuria annoksia. Jos munuaistoimintasi on normaali, on epätodennäköistä, että liiallinen annos aiheuttaa ongelmia. Optimark voidaan poistaa elimistöstä dialyysin (keinomunuaishoidon) avulla. Jos arvelet, että olet saanut liikaa Optimark-varjoainetta suoneen, kerro siitä heti lääkäriille tai sairaanhoitajalle/röntgenhoitajalle.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kaikki seuraavat oireet on heti ilmoitettava lääkäriille ja/tai sairaanhoitajalle/röntgenhoitajalle ja sinun on heti haettava apua, sillä oireet voivat olla erittäin vakavia tai ne voivat muuttua erittäin vakaviksi: sydämeen kohdistuvat haitat (pyörtyminen, ylimääräiset sydämenlyönnit, rintakipu) tai hengityselimiin kohdistuvat haitat (hengenahdistus, ilmäteiden ahtautuminen, turvonnut tai tiukka kurkku, kutiava tai vetistävä nenä, aivastelut).

Useimmat Optimarkin käytön jälkeen havaitut haittavaikutukset olivat lieviä tai kohtalaisia ja ohimeneviä. Yleisimmät haittavaikutukset olivat outo maku suussa, kuumottava olo, päänsärky sekä huimaus.

Mahdollisia haittavaikutuksia kuvataan tarkemmin alla.

Seuraavassa esitettävien haittavaikutusten ilmaantumisosuus ja niihin liittyvät oireet perustuvat kliinisiin lääketutkimuksiin sekä varjoaineen markkinoille tulon jälkeisiin haittavaikutusilmoituksiin:

Esiintymistiheys	Mahdolliset haittavaikutukset
Yleinen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)	Päänsärky, outo maku suussa, kuumottava olo
Melko harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta)	Allerginen/yliherkkyysoireet, huimaus, pistelyt, alentunut tunto, heikentynyt hajuaisti, ihon punoitus ja kuumotus, nenän tukkoisuus, kurkkuärsky, pahoinvointi, ripuli, kutina, ihottuma, rintatuntemukset, rintakipu, kylmääminen mukaan luettuna raajojen kylmääminen, antopaikan reaktiot, muutokset veren kalsiumarvoissa

Esiintymistiheys	Mahdolliset haittavaikutukset
Harvinainen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta)	Vähentynyt ruokahalu, ahdistus, unihäiriö, uneliaisuus, polttava tunne, liikkeen tai pyörrytyksen tunne, korvien soiminen, silmäluomen punoitus, silmäsarvy, epäselvänä näkeminen, verestävät silmät, voimakas sydämen syke, epäsäännöllinen syke, lisälyönnit, matala verenpaine, hengenahdistus, käheys, nenäerite, kurkun kireys, syljen liikaeritys, vatsakipu, ummetus, suun kuivuminen, nokkosrokko, kylmänhikisyys, punoitus, suurentunut veren kreatiniinipitoisuus (kreatiniini on aine, jota munuaiset yleensä poistavat elimistöstä), verivirtsaisuus, kasvojen turvotus, heikotus ja muut sen kaltaiset oireet kuten uupumus ja yleinen huonovointisuuden tunne, kuume, raajoissa turvotusta, vilu, kipu, kylmäminen raajoissa, suurentunut maksa-arvo, epänormaali virtsalöydös, virtsan mineraaliarvot suurentuneet, sydänlihaksen ja muiden lihasten entsyymit ovat koholla, proteiineja virtsassa, pienentynyt hemoglobiinipitoisuus, sekavuus ja ajan ja paikan tajun hämärtyminen, vapina, kouristus, silmien punoitus, tiheä sydämen syke, korkea verenpaine, hengitysteiden ahtautuminen, nielun tai äänihuulten turpoaminen, karhea kurkku, yskä, nenän kutina, aivastelu, hikoilu
Hyvin harvinainen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10 000:sta)	Turvotus silmien ympärillä, epänormaali EKG, pyörtyminen, oksentaminen
Tuntematon (koska saatavilla oleva tieto ei riitä arviointiin)	Ihon kovettuminen, joka saattaa vaikuttaa myös pehmytkudoksiin ja sisäelimiin (nefrogeeninen systeeminen fibroosi), huonovointisuuden tunne

On raportoitu potilaiden sairastuneen nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin (joka aiheuttaa ihon kovettumista ja saattaa vaikuttaa myös pehmytkudokseen ja sisäelimiin).

Kun Optimark-varjoainetta käytettiin 2-vuotiailla tai sitä vanhemmilla lapsilla, olivat haittavaikutukset samantyyppiset kuin aikuisilla.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Optimarkin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja injektiopullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen.

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa valolta suojassa.

Älä säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Lääke on käytettävä välittömästi. Ellei sitä käytetä heti, käytönaikainen säilytysaika ja käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Älä käytä liuosta, jos se on värjäytynyt tai jos siinä on hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Optimark sisältää

- Vaikuttava aine on gadoversetamidi
1 ml sisältää 330,9 mg gadoversetamidia, joka vastaa 500 mikromoolia.
Jokainen 10 ml:n injektiopullo sisältää 3 309 mg gadoversetamidia.
Jokainen 15 ml:n injektiopullo sisältää 4 963,5 mg gadoversetamidia.
Jokainen 20 ml:n injektiopullo sisältää 6 618 mg gadoversetamidia.
- Muut aineet ovat: versetamidi, kalsiumhydroksidi, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi ja/tai vetykloorihappo pH:n säätämistä varten, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot (-koot)

Optimark-injektiopullot sisältävät kirkkaan, värittömän tai vaaleankeltaisen liuoksen.

Optimark toimitetaan injektiopulloissa, joissa on bromobutylikumitulppa ja alumiininen sinetti.

Optimark-injektiopullot toimitetaan seuraavissa pakkauskoissa:

1 x 10 ml 10 x 10 ml

1 x 15 ml 10 x 15 ml

1 x 20 ml 10 x 20 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Guerbet

15, rue des Vanesses

93420 Villepinte

Ranska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltija.

Valmistaja

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland

Damastown

Mulhuddart, Dublin 15

Irlanti

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) verkkosivuilta

<http://www.ema.europa.eu/>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Käyttöaiheet

Optimark on tarkoitettu käytettäväksi keskushermoston ja maksan magneettikuvauksiin. Valmiste voimistaa kontrastia ja helpottaa keskushermoston ja maksan fokaalimuutosten ja poikkeavien rakenteiden näkymistä ja auttaa niiden luonnehtimista aikuispotilailla ja 2-vuotiailla tai sitä vanhemmilla lapsilla, joilla tiedetään tai joilla epäillään olevan patologisia muutoksia.

Vasta-aiheet

- Yliherkkyys gadoversetamidille tai muille gadoliniumia sisältäville valmisteille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle.
- Optimark on vasta-aiheinen potilailla, jotka sairastavat vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) ja/tai joilla on akuutti munuaisvaurio,

- potilailla, joille on suoritettu maksansiirto ja
- maksansiirron perioperatiivisessa vaiheessa olevilla potilailla sekä
- alle 4-viikkoisilla vastasyntyneillä.

Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet

Kuten kaikki paramagneettiset varjoaineet, myös gadoversetamidin tehostaman magneettikuvan kontrasti voi heikentää olemassa olevien leesioiden näkymistä. Osa näistä leesioista saattaa näet näkyä tehostamattomissa magneettikuvissa, joissa ei ole käytetty varjoainetta. Siksi on noudatettava varovaisuutta tulkittaessa tehostettuja magneettikuvia, ellei ole mahdollista verrata tehostamattomaan magneettikuvaan.

On varmistettava, että potilaat ovat saaneet riittävästi nestettä ennen tutkimusta.

Yliherkkyys

Allergistyyppisiä ja idiosynkrastisia reaktioita saattaa ilmetä myös käytettäessä gadoversetamidia. Nämä reaktiot voivat ilmetä kardiovaskulaarisina, respiratorisina ja ihon reaktioina (ks. kohta 4.8). Useimmat tällaiset reaktiot ilmaantuvat puolen tunnin kuluessa varjoaineen annosta. Kuten kaikkien samaan luokkaan kuuluvien varjoaineiden kohdalla, saattaa harvoin ilmaantua myöhäisiä yliherkkyysreaktioita (tuntien tai vuorokausienkin kuluttua); tällaisia reaktioita ei kuitenkaan ole raportoitu loppuun saatetuista kliinisistä lääketutkimuksista.

Jos yliherkkyysreaktioita ilmenee, on varjoaineen anto heti keskeytettävä ja tarvittaessa on aloitettava reaktion hoito suoneen annettavin lääkkein.

Lääkärin on valvottava tutkimusta ja suositetaan, että potilaalle pistetään joustava laskimokanyyli. Jotta hätätilassa voidaan ryhtyä välittömiin toimiin, on tarvittavien lääkkeiden (esim. adrenaliinin, teofylliinin, antihistamiinin, kortikosteroidien ja atropiinin), intubaatiovälineiden ja ventilaattorin oltava heti saatavilla.

Seuraavien potilaiden riski saada yliherkkyysreaktioita on suurentunut:

- potilaat, joilla on allergiataipumus
- potilaat, joilla on astma; näiden potilaiden kohdalla bronkospasmien mahdollisuus on erityisen suuri
- potilaat, jotka ovat aikaisemmin saaneet varjoaineyliherkkyysreaktion, mukaan lukien potilaat, jotka ovat saaneet reaktion jodipitoisista varjoaineista.

Ennen kuin varjoainetta ruiskutetaan, on kysyttävä potilaalta, onko hänellä allergioita (esim. äyriäisallergia, lääkeallergia, heinänuha, nokkosrokko), onko hän yliherkkää varjoaineille ja onko hänellä astma. Esilääkitystä antihistamiineilla ja/tai glukokortikosteroideilla voidaan harkita.

Beetasalpaajia käyttävät potilaat

On huomattava, että beetasalpaajia käyttävät potilaat eivät välttämättä vastaa beeta-agonistihoidolle, jota yleensä käytetään yliherkkyysreaktioiden hoitoon.

Potilaat, joilla on sydän- ja verenkiertoelinten sairauksia

Tässä potilasryhmässä yliherkkyysreaktiot voivat olla erityisen vakavia. Eritoten potilailla, joilla on vakava sydänsairaus (esim. vaikea sydämen vajaatoiminta, sepelvaltimotauti), saattavat kardiovaskulaarijärjestelmän heijasteet heiketä. Tätä ei kuitenkaan havaittu Optimark-valmisteella tehdyissä kliinisissä lääketutkimuksissa.

Keskushermoston häiriöt

Potilailla, joilla on epilepsia tai aivovaurio, kouristusten todennäköisyys tutkimuksen aikaan saattaa olla suurentunut. Varotoimiin on ryhdyttävä tutkittaessa näitä potilaita (esim. potilaan tarkkailu), ja on pidettävä saatavilla välineet ja lääkevalmisteet, joita tarvitaan mahdollisten kouristusten välittömään hoitoon.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Kaikilta potilailta tulisi tarkastaa munuaisten vajaatoiminnan mahdollisuus laboratoriokokeiden avulla ennen Optimark-valmisteen antamista.

On raportoitu potilaiden sairastuneen nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin (NSF) ja että tämä on ollut yhteydessä Optimark-valmisteen ja tiettyjen gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käyttöön, jos potilaiden munuaisten vajaatoiminta on akuuttia tai kroonista ja vaikeaa (munuaiskeräsuodos, GFR <

30 ml/min/1,73 m²) ja/tai jos heillä on akuutti munuaisvaurio. Optimark on vasta-aiheinen näillä potilailla (ks. kohta Haittavaikutukset). Potilaat, joille on suoritettu tai ollaan suorittamassa maksansiirto ovat erityisessä vaarassa, koska akuutin munuaisten vajaatoiminnan insidenssi on tässä ryhmässä suuri. Sen vuoksi Optimark-varjoainetta ei saa käyttää potilailla, joille on suoritettu tai suoritetaan maksansiirto eikä vastasyntyneillä. NSF:n kehittymisen riskiä kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) sairastavilla potilailla ei tunneta, minkä vuoksi Optimark-valmistetta on käytettävä vain huolellisen riskien ja hyötyjen arvioinnin jälkeen potilailla, jotka sairastavat kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa.

Gadoversetamidi on dialysoitavissa. Hemodialyysi pian Optimark-varjoaineen annon jälkeen hemodialyysihoidossa olevilla potilailla saattaa auttaa poistamaan Optimark-varjoaineen elimistöstä. Ei ole näyttöä, joka tukisi hemodialyysin aloittamista NSF:n ehkäisyyn tai hoitoon potilailla, jotka eivät vielä ole dialyysihoidossa.

Lähtötilanteessa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on esiintynyt Optimark-valmisteen käytön yhteydessä dialyysihoidoa vaativaa akuuttia munuaisvauriota. Akuutin munuaisvaurion riski voi suurentua varjoaineannoksen suurentuessa. Käytä mahdollisimman pientä riittävän kuvannuksen mahdollistavaa annosta.

Lapset ja nuoret

Optimark-varjoainetta ei saa antaa autoinjektorilla. Tarvittava annos annetaan 2-11-vuotiaille lapsille käsin, jotta välttyttäisiin vahingossa tapahtuvalta yliannostukselta.

Vastasyntyneet ja pikkulapset

Optimark-varjoainetta ei tule käyttää alle 2-vuotiailla lapsilla. Turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Vanhukset

Koska gadoversetamidin munuaispuhdistuma saattaa olla heikentynyt vanhuksilla, on erityisen tärkeää tarkastaa yli 65-vuotiailta potilailta munuaisten vajaatoiminnan mahdollisuus.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per korkeintaan 17 ml:n annos eli se on olennaisesti natriumiton.

10 ml:n injektiopullot ja 15 ml:n injektiopullot sisältävät alle 1 mmol natriumia, eli ne ovat olennaisesti natriumittomia.

Mainittua suuremmat annokset sisältävät vähintään 1 mmol natriumia, ja niiden potilaiden kohdalla, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

20 ml liuosta sisältää 28,75 mg natriumia.

Seerumin rauta ja sinkki

On noudatettava varovaisuutta, sillä seerumin rautaa ja sinkkiä kuvaavien muuttujien on kliinisissä lääketutkimuksissa todettu muuttuneen. Näiden muutosten kliinistä merkitystä ei tunneta.

Fertiliteetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja gadoversetamidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia. Optimark-varjoainetta ei pidä käyttää raskauden aikana ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa gadoversetamidilla.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö gadoversetamidi ihmisen rintamaitoon. Ei ole riittävästi tietoa gadoversetamidin erittymisestä koe-eläinten rintamaitoon. Rintaruokinnassa olevaan lapseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Rintaruokinta on lopetettava ainakin 24 tunnin ajaksi Optimark-valmisteen annon jälkeen.

Hedelmällisyys

Reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Hedelmällisyyttä koskevia kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty.

Annostus ja antotapa

Ainoastaan lääkäreiden, joilla on kliinistä kokemusta, tulisi antaa Optimark-valmistetta potilaille. Jotta hätätilanteessa voidaan ryhtyä välittömiin toimiin, on tarvittavien lääkevalmisteiden (esim. adrenaliinin, teofylliinin, antihistamiinin, kortikosteroidin ja atropiinin), intubaatiovälineiden ja ventilaattorin oltava heti saatavilla.

Annostus

Valmiste annetaan ääreisverisuoneen boluksena, jonka annos on 0,2 ml (100 mikromoolia) potilaan painokiloa kohti. Jotta varmistutaan, että varjoaineannos tulee täysin ruiskutetuksi, on ruiskeen jälkeen annettava 5 ml:n huuhteluannos 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta ruiskeena. Kuvaus on suoritettava loppuun 1 tunnin kuluessa varjoaineen ruiskuttamisesta.

Toistettu annos

Jos kallon alueen magneettikuvauksessa on vahva kliininen epäily, että kuvauskohteessa on muutos vaikka kohde on kuvattu yhden magneettivarjoaineannoksen jälkeen tai jos tarkemmat tiedot leesioden määrästä, koosta tai laajuudesta saattavat vaikuttaa potilaan hoitolinjoihin tai hoitoon, ja potilaan munuaisten toiminta on normaalia voidaan potilaalle antaa toinen 0,2 ml/kg:n (100 mikromoolial/kg) varjoainebolus 30 minuutin kuluessa ensimmäisestä ruiskeesta, sillä tämä saattaa parantaa tutkimuksen saatavaa diagnostista antia. Toistettujen annosten turvallisuutta ei ole vahvistettu lapsille, nuorille (2-vuotiaat ja sitä vanhemmat), munuaisten vajaatoimintaa sairastaville eikä iäkkäille potilaille. Toistettua annosta ei suositella näille ryhmille.

On vähäistä tietoa muista gadoliniumvarjoaineista, jonka mukaan magneettitutkimus, jossa käytetään 300 mikromoolia Optimark-valmistetta potilaan painokiloa kohti, saattaa antaa tarkempaa diagnostista tietoa, kun halutaan poissulkea lisämetastaasien olemassaolo potilailla joilla tiedetään olevan yksittäinen, leikkauksellisesti poistettavissa oleva metastaasi.

Pediatriset potilaat

Annoksen säätämistä ei pidetä tarpeellisena yli 2-vuotiailla lapsilla. Optimark-valmisteen käyttö on vasta-aiheista vastasyntyneillä 4 viikon ikään asti. Optimark-valmistetta ei suositella käytettäväksi alle 2-vuotiaille lapsille, sillä valmisteen turvallisuutta, tehoa ja vaikutuksia kypsymättömään munuaisten toimintaan ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Vanhuksset (65-vuotiaat ja vanhemmat)

Annosten säätämistä ei pidetä tarpeellisena. Iäkkäillä potilailla on noudatettava varovaisuutta.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Optimark on vasta-aiheinen potilailla, jotka sairastavat vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) ja/tai joilla on akuutti munuaisvaurio, potilailla, joille on suoritettu maksansiirto ja maksansiirron perioperatiivisessa vaiheessa olevilla potilailla. Optimarkia tulee käyttää vasta huolellisen riskien ja hyötyjen arvioinnin jälkeen potilailla, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (GFR 30-59 ml/min/1,73m²), eikä annos saa ylittää 100 µmol/painokilo. Tämän ylittäviin annoksiin ei saa käyttää kuvauksen aikana. Koska toistuvasta annosta ei ole tietoja, Optimark-ruiskeita ei saa toistaa, ellei ruiskeiden antoväli ole vähintään seitsemän päivää.

Antotapa

Valmiste annetaan ääreisverisuoneen boluksena. Jotta varmistutaan, että varjoaineannos tulee täysin ruiskutetuksi, on ruiskeen jälkeen annettava 5 ml:n huuhteluannos 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta ruiskeena. On suositeltavaa, että potilaalle pistetään joustava laskimokanyyli. Optimark-valmistetta ei saa antaa autoinjektorilla 2-11-vuotiaille lapsille.

Ennen lääkkeen käsittelyä ja antoa huomioon otettavat varotoimet

Pakkaus ja liuos on tutkittava ennen käyttöä, kuten kohdassa selostetaan.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Varsinaisia yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

On ilmennyt, että gadoversetamidi häiritsee seerumin kalsiumpitoisuuden määrittämistä, kun käytetään ortokresoliftaleiini-kompleksointiin (OCP) pohjautuvaa kolorimetristä menetelmää. Gadoversetamidin antaminen ei kuitenkaan todellisuudessa pienennä seerumin kalsiumin pitoisuutta. Gadoversetamidin vaikutuksesta OCP-menetelmä vain tuottaa virheellisen matalan arvon seerumin kalsiumpitoisuudelle. Tämän mittausvirheen suuruus on verrannollinen veressä olevan gadoversetamidin pitoisuuteen, ja täsmällisiä arvoja saadaan n. 90 minuutin kuluttua injektion jälkeen, jos potilaan munuaisten toiminta on normaalia. Jos potilaan munuaisten toiminta on häiriintynyt, gadoversetamidin poistuminen hidastuu ja aineen aiheuttama kalsiumin määrittämisajan aika käytettäessä OCP-menetelmää pitenee. Gadoversetamidi ei vaikuta muihin seerumin kalsiumpitoisuuden määrittämenetelmiin, kuten arseeniatso-III-kolorimetrisen menetelmään, atomiabsorptiospektroskopiaan eikä induktiiviseksi kytkettyyn plasman massaspektrometriaan.

Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Optimark on tarkoitettu kertakäyttöön; käyttämätön valmiste on hävitettävä.

Optimark vedetään ruiskuun ja se on käytettävä välittömästi. Älä käytä liuosta, jos se on värjäytynyt tai jos siinä on hiukkasia. Jos käytössä on muita kuin kertakäyttötarvikkeita, on oltava äärimmäisen tarkkana, ettei tarvikkeisiin ole jäänyt puhdistusainejäämiä mahdollisen kontaminaation estämiseksi.

Valmiste on tutkittava ennen käyttöä ja on varmistuttava siitä, että kaikki hiukkaset ovat lienneet ja että pakkaus sulkimineen on ehyt. Jos hiukkasia todetaan, pullo on hävitettävä.

Hävitä ruisku ja käyttämättä jäänyt liuos ruiskun käytön jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Injektiopullojen päällä oleva irrotettava seurantalappi pitää liimata potilasasiakirjaan, jotta käytetyn gadoliniumvarjoaineen tarkka kirjaaminen on mahdollista. Myös käytetty annos on merkittävä muistiin. Jos käytössä ovat sähköiset potilaskertomukset, valmisteiden nimi, eränumero ja annos on merkittävä potilaskertomukseen.