

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Optimark 500 mikromol/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Optimark 500 mikromol/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Förfylld spruta

1 ml innehåller 330,9 mg gadoversetamid, motsvarande 500 mikromol.

Varje 10 ml spruta innehåller 3 309 mg gadoversetamid motsvarande 5 millimol.

Varje 15 ml spruta innehåller 4 963,5 mg gadoversetamid motsvarande 7,5 millimol.

Varje 20 ml spruta innehåller 6 618 mg gadoversetamid motsvarande 10 millimol.

Varje 30 ml spruta innehåller 9 927 mg gadoversetamid motsvarande 15 millimol.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

20 ml av lösningen innehåller 28,75 mg natrium.

30 ml av lösningen innehåller 43,13 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

Injektionsflaska

1 ml innehåller 330,9 mg gadoversetamid, motsvarande 500 mikromol.

Varje 10 ml injektionsflaska innehåller 3 309 mg gadoversetamid motsvarande 5 millimol.

Varje 15 ml injektionsflaska innehåller 4 963,5 mg gadoversetamid motsvarande 7,5 millimol.

Varje 20 ml injektionsflaska innehåller 6 618 mg gadoversetamid motsvarande 10 millimol.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

20 ml av lösningen innehåller 28,75 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Förfylld spruta

Injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta.

Injektionsflaska

Injektionsvätska, lösning, i injektionsflaska.

Klar, färglös till ljusgul lösning.

pH: 6,0–7,5

Osmolalitet (37°C): 1000–1200 mOsm/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Optimark är avsett för användning vid magnetisk resonanstomografi (MRT) av centrala nervsystemet (CNS) och levern. Det förstärker kontrasten, underlättar visualisering och bidrar till karakterisering av fokala lesioner och avvikande strukturer i CNS och levern hos vuxna patienter och hos barn som är 2 år eller äldre med känd eller starkt misstänkt patologi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Optimark ska endast administreras av läkare med praktisk erfarenhet av klinisk MRT. För att möjliggöra omedelbara åtgärder i akuta situationer måste nödvändiga läkemedel (t.ex. epinefrin/adrenalin, teofyllin, antihistaminer, kortikosteroider och atropiner), endotrakealtub och ventilator finnas till hands.

Dosering

Medlet ska administreras som en perifer, intravenös bolusinjektion i dos om 0,2 ml/kg (100 mikromol/kg) kroppsvikt. För att säkerställa att hela dosen kontrastmedel har injicerats, ska injektionen följas av genomspolning med 5 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Avbildningen ska slutföras inom 1 timme från tillförseln av kontrastmedlet.

Upprepad dos

Om det vid kraniell MRT fortfarande föreligger stark misstanke om en lesion trots MRT med en enkeldos kontrastförstärkande medel, eller när exaktare information om antalet, storleken eller omfattningen av lesioner kan påverka vården eller behandlingen av patienten, kan, förutsatt att patienten har normal njurfunktion, en andra bolusinjektion om 0,2 ml/kg (100 mikromol/kg) ges inom 30 minuter från den första injektionen, eftersom detta kan förbättra undersökningens diagnostiska resultat.

Säkerheten med upprepade doser har inte fastställts hos barn och ungdomar (2 år och äldre), hos patienter med nedsatt njurfunktion eller hos äldre patienter. Upprepad dos rekommenderas inte till dessa populationer.

Begränsade data för andra gadoliniumkontrastmedel tyder på att den diagnostiska säkerheten vid MRT-undersökning för att utesluta ytterligare kranieella metastaser hos patienter med en känd, solitär, resekerbar metastas kan förbättras med injicering av dosen 300 mikromol/kg Optimark/kg kroppsvikt.

Pediatrik population

Ingen dosjustering anses nödvändig för barn som är äldre än 2 år.

Optimark är kontraindicerat för nyfödda upp till 4 veckors ålder (se avsnitt 4.3).

Användning av Optimark rekommenderas inte till barn yngre än 2 år eftersom säkerheten, effekten och påverkan på outvecklad njurfunktion inte har studerats i denna åldersgrupp.

Äldre (från 65 år)

Ingen dosjustering anses nödvändig. Försiktighet ska iakttas vid användning till äldre patienter (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njur- och leverfunktion

Optimark är kontraindicerat för patienter med gravt nedsatt njurfunktion (GFR <30 ml/min/1,73 m²) och/eller akut njurskada och för patienter som har genomgått levertransplantation eller som befinner sig i den perioperativa fasen av levertransplantation (se avsnitt 4.3). Optimark ska endast användas efter noggrann bedömning av nytta och risk hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) och vid en dos som inte överstiger 100 mikromol/kg kroppsvikt (se avsnitt 4.4). Mer än en dos ska inte användas vid en undersökning. På grund av avsaknad av information om upprepad administrering ska upprepade injektioner av Optimark inte ges om det inte går minst 7 dagar mellan injektionerna.

Administreringsätt

Medlet ska administreras som en perifer intravenös bolusinjektion. För att säkerställa att allt kontrastmedel injiceras, ska injektionen följas av en genomspolning med 5 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Inläggning av en flexibel, kvarliggande venkateter rekommenderas, se avsnitt 4.4.

Optimark får inte administreras med autoinjektor till barn mellan 2 och 11 år (se avsnitt 4.4).

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Behållaren och lösningen ska inspekteras före användning enligt beskrivningen i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot gadoversetamid eller mot andra gadoliniuminnehållande produkter eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Optimark är kontraindicerat

- för patienter med gravt nedsatt njurfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) och/eller akut njurskada,
- för patienter som har genomgått levertransplantation eller
- för patienter i den perioperativa fasen av levertransplantation samt
- för nyfödda upp till 4 veckors ålder (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Förstärkning av MRT med gadoversetamid, liksom med andra paramagnetiska kontrastmedel, kan försämra visualiseringen av befintliga lesioner. Vissa av dessa lesioner kan ses med MRT utan kontrastförstärkning. Försiktighet ska därför iaktas vid tolkning av kontrastförstärkta MRT-bilder som inte har kompletterats med MRT utan kontrastförstärkning.

Det är viktigt att se till att patienterna är tillräckligt hydrerade före undersökningen.

Överkänslighet

Allergoida och andra idiosynkratiska reaktioner kan även förekomma med gadoversetamid. Dessa reaktioner kan manifesteras som kardiovaskulära eller respiratoriska reaktioner eller hudreaktioner (se avsnitt 4.8). De flesta av dessa reaktioner uppträder inom en halvtimme efter administrering av kontrastmedlet. Liksom alla andra kontrastmedel i samma klass kan gadoversetamid i sällsynta fall framkalla sena reaktioner (efter timmar eller dagar), men ingen sådan reaktion har rapporterats i de kliniska prövningar som har slutförts.

Om överkänslighetsreaktioner uppträder, måste tillförseln av kontrastmedlet omedelbart avbrytas och intravenös behandling sättas in efter behov.

Undersökningen måste övervakas av läkare och inläggning av en flexibel, kvarliggande kateter rekommenderas. För att omedelbar åtgärd ska kunna vidtas i akuta situationer, måste nödvändiga läkemedel (t.ex. epinefrin/adrenalin, teofyllin, antihistaminer, kortikosteroider och atropiner), endotrakealtub och ventilator finnas omedelbart tillgängliga.

Risken för överkänslighetsreaktioner ökar i följande fall:

- patienter med allergisk predisponering
- patienter med bronkial astma; hos dessa patienter är det i synnerhet risken för bronkospasmer som är förhöjd
- patienter som tidigare har reagerat på kontrastmedel, inklusive jodbaserade kontrastmedel.

Före injektion av kontrastmedel ska patienterna tillfrågas om de har haft några allergier (t.ex. allergier mot fisk och skaldjur eller läkemedel, hösnuva, urtikaria), om de är överkänsliga mot kontrastmedel och om de har bronkial astma. Förmedicinering med antihistaminer och/eller glukokortikoider kan övervägas.

Patienter som tar betablockerare

Observera att patienter som använder betablockerare inte nödvändigtvis svarar på de betaagonister som används för behandling av överkänslighetsreaktioner.

Patienter med hjärtkärlsjukdom

Hos denna patientgrupp kan överkänslighetsreaktioner vara allvarliga. Särskilt hos patienter med allvarliga hjärtsjukdomar (t.ex. grav hjärtsvikt, kranskärlssjukdom) kan kardiovaskulära reaktioner förvärras. Kliniska prövningar med Optimark har emellertid inte gett belägg för detta.

Sjukdomar i centrala nervsystemet

Hos patienter med epilepsi eller hjärnlesioner kan risken för kramper under undersökningen vara förhöjd. Försiktighetsmått är nödvändiga vid undersökning av sådana patienter (t.ex. övervakning av patienten), och den utrustning och de läkemedel som behövs för snabb behandling av eventuella kramper ska finnas tillgängliga.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Före administrering av Optimark ska alla patienter med hjälp av laboratorietester undersökas med avseende på njurdysfunktion. Det har förekommit rapporter om nefrogen systemisk fibros (NSF) associerad med användning av Optimark och vissa andra gadoliniumhaltiga kontrastmedel hos patienter med akut eller kroniskt gravt nedsatt njurfunktion (GFR <30 ml/min/1,73 m²) och/eller akut njurskada. Optimark är kontraindicerat för dessa patienter (se avsnitt 4.3). Patienter som har genomgått eller genomgår levertransplantation löper särskild risk på grund av att incidensen av akut njursvikt är hög i denna grupp. Optimark får därför inte användas till patienter som har genomgått eller genomgår levertransplantation, eller till nyfödda (se avsnitt 4.3).

Risken för utveckling av NSF hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion

(GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) är inte känd och därför ska Optimark endast användas efter noggrann bedömning av risk och nytta hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion.

Gadoversetamid är dialyserbart. Hemodialys kort efter administrering av Optimark kan bidra till att eliminera Optimark från kroppen. Det finns inga belägg som stödjer insättande av hemodialys för att förebygga eller behandla NSF hos patienter som inte redan står på hemodialys.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion vid baseline har akut, dialyskrävande njursvikt inträffat vid användning av Optimark. Risken för akut njursvikt kan öka med ökad dos av kontrastmedlet. Administrera lägsta möjliga dos för adekvat avbildning.

Barn och ungdomar

Optimark får inte administreras med autoinjektor. Till barn mellan 2 och 11 år ska den erforderliga dosen ges manuellt för att undvika överdosering av misstag.

Nyfödda och spädbarn

Optimark ska inte användas till barn som är under 2 år. Säkerhet och effekt har inte studerats i denna åldersgrupp.

Äldre

Eftersom njurclearance av gadoversetamid kan vara nedsatt hos äldre, är det särskilt viktigt att undersöka patienter som är 65 år eller äldre med tanke på njurdysfunktion.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos om upp till 17 ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

10 ml sprutor och 15 ml sprutor innehåller mindre än 1 mmol natrium; d.v.s. är näst intill ”natriumfria”.

Högre doser innehåller 1 mmol natrium eller mer, vilket bör beaktas för patienter som ordinerats natriumfattig kost.

Förfylld spruta

20 ml av lösningen innehåller 28,75 mg natrium.

30 ml av lösningen innehåller 43,13 mg natrium.

Injektionsflaska

20 ml av lösningen innehåller 28,75 mg natrium.

Serumjärn och serumzink

Försiktighet ska iakttas eftersom övergående sänkningar av serumjärn- och serumzinkparametrar har observerats i kliniska provningar. Det är inte känt om detta har någon klinisk betydelse.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella interaktionsstudier har utförts.

Det har visats att Optimark påverkar mätningen av serumkalcium med kolorimetrimetoden OCP (ortokresolfaleinkomplexon). Tillförsel av gadoversetamid orsakar emellertid inte en faktisk sänkning av serumkalcium. I närvaro av gadoversetamid ger OCP-tekniken ett felaktigt lågt värde för plasmakalcium. Storleken på denna mätartefakt är proportionell mot blodkoncentrationen av gadoversetamid, och hos patienter med normalt njurclearance kan korrekta värden erhållas ca 90 minuter efter tillförseln. Hos patienter med nedsatt njurfunktion, fördröjs clearance av gadoversetamid och påverkan på kalciumbestämning med OCP varar längre. Gadoversetamid påverkar inte andra metoder att mäta serumkalcium, t.ex. kolorimetrimetoden arsenazo III, atomabsorptionsspektroskopi och ICP-masspektroskopi (induktiv kopplad plasma).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av gadoversetamid i gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Optimark ska användas under graviditet endast då tillståndet kräver att det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas med gadoversetamid.

Amning

Det är okänt om gadoversetamid utsöndras i bröstmjölk. Det finns inte tillräckligt med information om gadoversetamid utsöndras i mjölk från djur. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Amning ska avbrytas under minst 24 timmar efter administrering av Optimark.

Fertilitet

Gängse studier avseende reproduktionstoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Kliniska studier på fertilitet har inte utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Optimark har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Ambulanta patienter ska vid framförande av fordon och vid användning av maskiner ta hänsyn till att akut yrsel kan förekomma i mindre vanliga fall ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De flesta biverkningarna har varit av mild till måttlig intensitet och av övergående art. De vanligaste biverkningarna har varit dysgeusi, värmekänsla, huvudvärk och yrsel.

Merparten av de biverkningar som har observerats efter användning av gadoversetamid har varit biverkningar i nervsystemet, följda av allmänna biverkningar, magtarmbiverkningar/biverkningar i hud och subkutan vävnad.

Allvarliga biverkningar har rapporterats och omfattar anafylaktiska reaktioner, kardiovaskulära reaktioner och allergiska andningsbesvär. Behandlingen ska vara symtomatisk och nödvändiga läkemedel och akutuvsutrustning ska finnas omedelbart tillgängliga för den händelse att en allvarlig biverkning uppträder.

Biverkningar i tabellform

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar och vid användning av gadoversetamid efter godkännandet för försäljning. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystemklass (MeDRA)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		anafylaktisk reaktion			
Metabolism och nutrition			nedsatt aptit		
Psykiska störningar			ångest, sömnstörningar, förvirring och desorientering		
Centrala och perifera nervsystemet	huvudvärk, dysgeusi	yrsel, hypestesi, parestesi parosmi	kramper, tremor somnolens, sveda	synkope,	
Ögon			erytem i ögonlock, ögonsmärta, dimsyn, konjunktivit, okulär hyperemi		
Öron och balansorgan			tinnitus, svindel		
Hjärtat			hjärtklappning, AV-block av första graden, extrasystole, takykardi, arytm		
Blodkärl		värmevallning	hypotoni, hypertoni		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		nästäppa, halsirritation	dyspné, dysfoni, rinorré, halstäppa, bronkspasm, hosta, laryngealt/faryngealt ödem, faryngit, rinit, nysning		
Magtarmkanalen		illamående, diarré	ökad salivutsöndring, buksmärta, förstoppning, muntorrhet	kräkning	
Hud och subkutan vävnad		pruritus, utslag	urtikaria, kallsvett, erytem, hyperhidros	periorbitalt ödem	nefrogen systemisk fibrosis (NSF)
Njurar och urinvägar			förhöjt blodkreatini, hematuri		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	värme känsla	obehag i bröstet, bröstsmärta, köldkänsla (inklusive perifer köldkänsla), symtom vid administreringsstället	frossa, smärta, ansiktsödem, asteniska tillstånd inklusive asteni, utmattning och allmän sjukdomskänsla, feber, perifert ödem känsla av att inte vara som vanligt		
Undersökningar		abnormt blodkalcium	förhöjt ALAT, abnorm urinanalys, abnorma urinelektrolyter, albumin i urinen, förhöjt CPK, sänkt hemoglobin	QT-förlängning på EKG	

Lokala reaktioner har uppträtt vid injektionsstället och kan leda till lokal irritation.

Fall av nefrogen systemisk fibros (NSF) har rapporterats med Optimark (se avsnitt 4.4). Fall av hudplack som har associerats med gadolinium, med histologiskt påvisade sklerotiska kroppar, har rapporterats med vissa gadoliniuminnehållande kontrastmedel hos patienter som inte annars har symtom eller tecken på nefrogen systemisk fibros.

Pediatrik population

Optimark har studerats hos barn som är 2 år och äldre och dessa har uppvisat en liknande säkerhetsprofil som den vuxna populationen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Gadoversetamid har testats på människa i doser upp till 700 mikromol/kg (sju gånger standarddosen). Några kliniska konsekvenser av överdosering har inte rapporterats. Det är osannolikt att akuta toxicitetssymtom uppträder hos patienter med normal njurfunktion. Gadoversetamid kan avlägsnas med hemodialys. Det finns emellertid inga belägg för att hemodialys är lämpligt för att förebygga nefrogen systemisk fibros (NSF).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kontrastmedel för magnetisk resonanstomografi, ATC-kod: V08C A06

Gadoversetamid är ett kelat som innehåller gadolinium – som har paramagnetiska egenskaper och svarar för kontrastförstärkningen vid MRT – och liganden versetamid.

Syftet med ett MRT-kontrastmedel är att förändra signalintensiteten i lesionen och därigenom göra det lättare att skilja denna från omgivande normala strukturer. Användning av ett kontrastmedel kan därför sänka tröskeln för detektion och visualisering av lesioner. Gadoliniumhaltiga MRT-kontrastmedel (gadoliniumbaserade kelater) är formulerade för att verka indirekt på den lokala magnetiska miljön genom att ändra protonrelaxationstiderna T1 (spinn-gitter) och T2 (spinn-spinn). Vid den normala koncentrationen om 100 mikromol/kg dominerar T1-förkortningen och T2-förkortningen är inte signifikant vid användning av T1-viktade sekvenser.

Efter intravenös tillförsel utjämnas gadoversetamid, ett extracellulärt gadoliniumkelat, snabbt inom extracellulärvätskan/-rummet och elimineras huvudsakligen via glomerulär filtration. Vid avbildning av levern innebär dessa egenskaper att tidpunkten för avbildningen efter kontrasttillförseln är kritisk. Hos levermetastaser förbättras signalintensiteten mellan tumörer och omgivande levervävnad signifikant under de första 90 sekunderna sedan ett extracellulärt gadoliniumkontrastmedel har tillförts. Därför ska en snabb avbildningssekvens startas 20 sekunder efter bolusinjektion under den dominanta portafasen när kontrastmedlet huvudsakligen befinner sig i hepatiska artärer och sedan igen 60 sekunder efter injektion. Eftersom leverartären och portasystemet står för ca 20 respektive 80 % av leverns blodförsörjning, syns hypervaskulära lesioner bäst på de tidigare (leverartärfas) bilderna och avbildningen under portafasen ger tydligare bilder av hypovaskulära lesioner (de flesta metastatiska lesioner är relativt hypovaskulära och syns tydligare under portafasen då de manifesteras som områden med svagare signalintensitet jämfört med den påtagligt förstärkta levern). Om avbildningen fördröjs mer än 3 minuter kan både hypo- och hypervaskulära lesioner synas sämre på grund av att kontrastmedlet har diffunderat till interstitialrummet i både leverparenkymet och lesionen (t.ex. metastas), vilket gör lesionen isointensiv

med det normala leverparenkymet. Fördröjda postkontrast- eller jämviktsbilder (>5 minuter efter dosering) bidrar till karakterisering av lesioner, exempelvis kan en metastas' centrum ackumulera kontrast i lesionens interstitialrum och bli hyperintensiv i förhållande till den normala levern. Denna skillnad i förstärkningsmönstret kan underlätta formuleringen av en differentialdiagnos på basis av lesionkarakterisering och diagnostisk säkerhet.

Förstärkningen av hjärntumörer med användning av ett gadoliniumhaltigt (eller jodhaltigt) kontrastmedel beror på nedbrytning av blodhjärnbarriären (BHB). Därför har dessa medel kallats markörer av ställen för onormal BHB-nedbrytning. När BHB bryts ned diffunderar gadoversetamidmolekyler in i interstitialrummet och producerar därmed den karakteristiska, paramagnetiska verkan i form av förkortning av T1 och T2. Generellt har tillägg av kontrastmedel till MRT, med den kliniska standarddosen 100 mikromol/kg, lett till signifikant förbättrad lesionsdetektion, känslighet och diagnostisk noggrannhet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Gadoversetamids farmakokinetik följer en öppen tvåkompartmentsmodell. Vid dosen 100 mikromol/kg var den genomsnittliga halveringstiden i distributionsfasen $13,3 \pm 6,8$ minuter hos friska försökspersoner, beräknad med residualmetoden för 12 normala friska försökspersoner. Genomsnittlig distributionsvolym vid dosen 100 mikromol/kg hos patienter med normal njurfunktion (såväl friska försökspersoner som patienter med CNS-sjukdom eller leverpatologi) var $158,7 \pm 29,0$ till $214,3$ (område 116,4 till 295,0) ml/kg. Denna distributionsvolym (ca 10-15 l för en kroppsvikt på 70 kg) är förenlig med ett läkemedel som distribueras till extracellulärvätskan. Dosisnivån hade inte någon konsekvent effekt på distributionsvolymen i någon av studierna. Gadoversetamid binds inte till protein in vitro.

Eliminering

Vid dosen 100 mikromol/kg spänner halveringstiden i eliminationsfasen från $1,49 \pm 0,15$ timmar, hos friska försökspersoner, till $2,11 \pm 0,62$ timmar hos patienter med normal njurfunktion (såväl friska personer som patienter med CNS-sjukdom eller leverpatologi).

Genomsnittligt plasmaclearance av gadoversetamid hos friska försökspersoner ($111,0 \pm 14,1$ ml/min/1,73 m² kroppsytta) skiljer sig inte signifikant från genomsnittligt njurclearance. Liknande resultat erhålls hos normala försökspersoner och patienter med olika kombinationer av lever-, CNS- och njurdysfunktioner, och njurclearance av gadoversetamid är ca 95 % av totalt plasmaclearance. Sådana resultat (en kvot mellan njurclearance och totalt plasmaclearance nära 1) tyder på att gadoversetamid huvudsakligen elimineras via njurarna.

Det fanns ingen systematisk skillnad i någon av de kinetiska parametrarna som funktion av dosnivån (100 till 700 mikromol/kg). Inom detta dosområde förefaller därför gadoversetamids kinetik vara linjär.

Metabolism

Det faktum att en stor del av dosen påträffas som intakt komplex i urin tyder på att gadoversetamid inte metaboliseras i signifikant utsträckning hos människa.

Särskilda populationer

Könets betydelse:

Vuxna manlig och kvinnliga försökspersoner enrullerades till två farmakokinetiska studier. Inga signifikanta farmakokinetiska skillnader mellan könen identifierades.

Ålderns betydelse:

Efter korrigering för kroppsvikt är totalt kroppsclearance av gadoversetamid större i åldersgruppen 2–11 år ($143 \pm 27,9$ ml/timme/kg) än i åldersgruppen 12–18 ($117 \pm 26,1$ ml/timme/kg) och de två vuxna populationerna ($82,1 \pm 16,8$ och $56,5 \pm 9,7$ ml/timme/kg i åldersgruppen 19–64 respektive ≥ 65 år).

Halveringstiden i eliminationsfasen i åldersgruppen 2–11 respektive 12–18 ($1,4 \pm 0,3$ och $1,6 \pm 0,3$ tim⁻¹) är kortare än vad som observerades i de två vuxna populationerna ($1,9 \pm 0,5$ respektive $2,5 \pm 0,5$ tim⁻¹ i åldersgruppen 19–64 och ≥ 65 år). Antalet äldre patienter hos vilka farmakokinetiken fastställdes var begränsat (över 65 år, N = 3).

Betydelsen av njurfunktionsnedsättning

Plasmanivåerna av gadoversetamid steg linjärt med minskande njurfunktion; hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion ($Cr_{Cl} < 30$ ml/min) ledde detta t.o.m. till en sexfaldig minskning av gadoversetamidclearance och en motsvarande sexfaldig ökning av AUC och $t_{1/2}$. Eftersom gadoversetamid endast ges som enkeldos kommer detta att leda till en långvarigare och högre exponering med begränsad duration. Efter 72 timmar har nästan hela dosen påvisats i urinen även hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion, och hos friska populationer administrerades doser om upp till 500 mikromol/kg utan säkerhetsproblem. På grund av att fall av NSF som kan vara associerade med nedsatt njurfunktion har rapporterats för andra gadoliniumhaltiga kontrastmedel och för gadoversetamid, ska det inte användas till dessa patienter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, akut toxicitet, reproduktionstoxicitet, lokal tolerans, antigenicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Inga karcinogenicitetsstudier har utförts.

Studier av allmäntoxicitet på råtta och hund visade vakuolisering av tubuliceller i njurarna, med starka belägg för att effekten är reversibel. Ingen funktionsnedsättning observerades.

Elimineringen av Optimark hos hundar yngre än 3 månader var signifikant fördröjd på grund av omogen njurfunktion och ledde till en hög systemisk exponering för Optimark. Upprepad dosering varje vecka av två till tjugo gånger den kliniska dosen från en veckas ålder och under mognaden ledde till omfattande mineralisering av vävnader, vilket gav lokaliserade effekter, som ulcerativ dermatit, nedsatt cirkulation och leverdysfunktion.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Versetamid
Kalciumhydroxid
Kalciumkloriddihydrat
Natriumhydroxid och/eller saltsyra för pH-justering.
Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats i 24 timmar vid upp till 25 °C. Av mikrobiologiska skäl bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förfylld spruta

Förvara sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Injektionsflaska

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfylld spruta

Optimark fylls i förfyllda sprutor tillverkade av polypropen. Sprutans spets och kolv är tillverkade av brombutylgummi.

Förpackningsstorlekar:

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Injektionsflaska

Optimark fylls i injektionsflaskor av ofärgat, högresistent borsilikatglas (EP typ 1). Injektionsflaskorna är försedda med brombutylpropp, aluminiumförsigling och snäpplock av plast.

Förpackningsstorlekar:

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Optimark är endast avsett för engångsbruk; allt överblivet läkemedel ska kasseras.

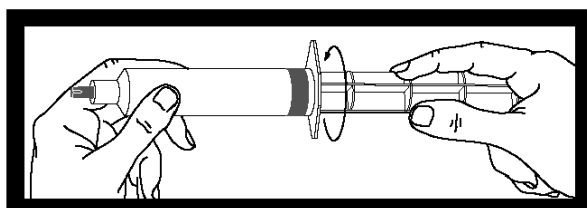
Använd inte lösningen om den är missfärgad eller innehåller partiklar. Om flergångsutrustning används, ska minutiös noggrannhet iaktas för att hindra förorening med rengöringsmedelsrester.

Förfylld spruta

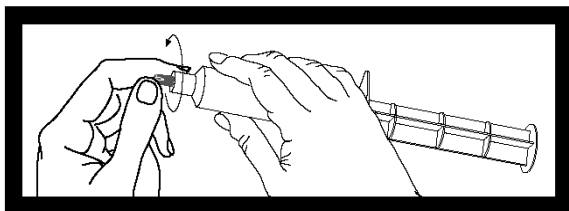
Förfyllda sprutor:

Hopsättning och inspektion

Inspektera sprutan för tecken på läckage. Använd den inte om läckage observeras.



När kolvstången har skruvats fast i sprutkolven, är det viktigt att **vrida kolvstången ytterligare ett ½ varv** så att den grå kolven roterar fritt.



Innan sprutan används, ska det grå spetskyddet vridas av och kastas. Sprutan är nu färdig att anslutas till nål eller infusions slang.

Kassera sprutan och överbliven lösning efter användning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Den avdragbara spårbarhetsetiketten på de förfyllda sprutorna ska klistras in i patientjournalen för att möjliggöra korrekt journalföring av det gadoliniumhaltiga kontrastmedel som använts. Även använd dos ska journalföras. Om elektroniska patientjournaler används ska läkemedlets namn, tillverknings satsnummer och dosen anges i patientjournalen.

Injektionsflaska

Optimark ska dras upp i sprutan och användas omedelbart.

Före användning måste produkten inspekteras för att säkerställa att alla partiklar har lösts upp och att förslutningen är intakt. Om lösningen innehåller partiklar, måste injektionsflaskan kasseras.

Kassera sprutan och överbliven lösning efter användning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Den avdragbara spårbarhetsetiketten på injektionsflaskorna ska klistras in i patientjournalen för att möjliggöra korrekt journalföring av det gadoliniumhaltiga kontrastmedel som använts. Även använd dos ska journalföras. Om elektroniska patientjournaler används ska läkemedlets namn, tillverknings satsnummer och dosen anges i patientjournalen.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Guerbet

15, rue des Vanesses

93420 Villepinte

Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Förfylld spruta

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

Injektionsflaska

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23 juli 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 15 juni 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept. (Se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan (RMP)

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utföra de studier och ytterligare farmakovigilansaktiviteter som finns beskrivna i farmakovigilansplanen, som överenskommit i riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande uppdateringar av riskhanteringsplanen som Kommittén för humanläkemedel (CHMP) kommit överens om.

Enligt CHMPs riktlinje för riskhanteringssystem för humanläkemedel ska uppdaterade riskhanteringsplaner lämnas in samtidigt som nästa periodiska säkerhetsrapport (PSUR).

Dessutom ska en uppdaterad riskhanteringsplan lämnas in

- när ny information erhålls som kan påverka läkemedlets befintliga riskprofil (Safety Specification), farmakovigilansplan eller riskminimeringsåtgärder,
- inom 60 dagar efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har uppnåtts,
- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten.

• Ytterligare riskminimeringsåtgärder

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska före lanseringen av produkten tillhandahålla potentiella förskrivare ett exemplar av produktresumén tillsammans med ett foljbrev som lyfter fram säkerhetsuppgifterna i avsnitt 4.3 och 4.4. Texten ska godkännas av CHMP och ska bland annat innehålla följande centrala information:

- Optimark rekommenderas inte till barn under två år eftersom säkerheten, effekten och påverkan på utvecklad njurfunktion inte har studerats i denna åldersgrupp. Optimark har studerats hos

barn som är 2 år och äldre och dessa har uppvisat en liknande säkerhetsprofil som den vuxna populationen.

- **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Inom den fastställda tidsfristen, ska innehavaren av godkännandet fullgöra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfallo- datum
Innehavaren av godkännandet ska lämna in årliga kumulativa granskningar av fall av nefrogen systemisk fibros (NSF).	juli varje år till dess att resultaten av studien på skelett har lämnats in.
Innehavaren av godkännandet ska utföra en studie som utvärderar potentialen för långsiktig ansamling av gadolinium i skelettet som är baserad på ett protokoll som CHMP har kommit överens om.	slutlig studierapport: juni 2018

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Text på ytterförpackningen av 10 ml, 15 ml, 20 ml och 30 ml förfyllda sprutor

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Optimark 500 mikromol/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
gadoversetamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 330,9 mg gadoversetamid, motsvarande 500 mikromol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: versetamid, kalciumhydroxid, kalciumkloriddihydrat, natriumhydroxid och/eller saltsyra, vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
10 ml (1, 10 sprutor)
15 ml (1, 10 sprutor)
20 ml (1, 10 sprutor)
30 ml (1, 10 sprutor)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intravenös användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR, OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Kontrastmedel för magnetisk resonanstomografi

För journalföring: klistra in den avdragbara spårbarhetsetiketten i patientjournalen. För elektroniska journaler: skriv in produktnamn, batch och dos.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Endast för engångsbruk. Kassera överbliven lösning efter första användningen.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

Text på ytterförpackningen av 15 ml, 20 ml och 30 ml förfyllda sprutor

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Optimark 500 mikromol/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
gadoversetamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 330,9 mg gadoversetamid, motsvarande 500 mikromol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: versetamid, kalciumhydroxid, kalciumkloriddihydrat, natriumhydroxid och/eller saltsyra, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta

15 ml
20 ml
30 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intravenös användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR, OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Denna självhäftande etikett ska sättas fast på patientens journal.
För elektroniska journaler: skriv in produktnamn, batch och dos.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Endast för engångsbruk. Kassera överbliven lösning efter första användningen.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Text på innerförpackningen för 10 ml förfyllda sprutor

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Optimark 500 mikromol/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
gadoversetamid
i.v. användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

10 ml

6. ÖVRIGT

Förvara sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Text på ytterförpackningen av 10 ml, 15 ml och 20 ml injektionsflaskor

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Optimark 500 mikromol/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska
gadoversetamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 330,9 mg gadoversetamid, motsvarande 500 mikromol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: versetamid, kalciumhydroxid, kalciumkloriddihydrat, natriumhydroxid och/eller saltsyra, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i injektionsflaska

10 ml (1, 10 injektionsflaskor)

15 ml (1, 10 injektionsflaskor)

20 ml (1, 10 injektionsflaskor)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Intravenös användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR, OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Kontrastmedel för magnetisk resonanstomografi

För journalföring: klistra in den avdragbara spårbarhetsetiketten i patientjournalen. För elektroniska journaler: skriv in produktamn, batch och dos.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Endast för engångsbruk. Kassera överbliven lösning efter första användningen.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

Text på innerförpackningen av 15 ml och 20 ml injektionsflaskor

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Optimark 500 mikromol/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska
gadoversetamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 330,9 mg gadoversetamid, motsvarande 500 mikromol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: versetamid, kalciumhydroxid, kalciumkloriddihydrat, natriumhydroxid och/eller saltsyra, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i injektionsflaska

15 ml

20 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Intravenös användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR, OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Denna självhäftande etikett ska sättas fast på patientens journal.

För elektroniska journaler: skriv in produktamn, batch och dos.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Endast för engångsbruk. Kassera överbliven lösning efter första användningen.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Text på innerförpackningen för 10 ml injektionsflaskor

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Optimark 500 mikromol/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska
gadoversetamid
i.v. användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

10 ml

6. ÖVRIGT

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Optimark 500 mikromol/ml injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta gadoversetamid

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Optimark är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Optimark
3. Hur Optimark används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Optimark ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Optimark är och vad det används för

Optimark innehåller den aktiva substansen gadoversetamid. Gadoversetamid används som ”kontrastmedel” vid magnetisk resonanstomografi.

Optimark är endast avsett för diagnostik. Det används till vuxna patienter och till barn som är 2 år eller äldre som undersöks med magnetisk resonanstomografi (MRT), en typ av undersökning som ger bilder av inre organ. Optimark används för att göra bilderna tydligare hos patienter som har eller misstänks ha avvikelser i hjärnan, ryggraden eller levern.

2. Vad du behöver veta innan du får Optimark

Optimark ska inte användas

om du är allergisk

- mot den aktiva substansen gadoversetamid eller
- mot något annat innehållsämne i Optimark (se avsnitt 6), eller
- mot andra gadoliniumkontrastmedel

Du får inte ges Optimark om

- du har gravt och/eller akut nedsatt njurfunktion eller
- om du är en patient som ska genomgå eller har genomgått levertransplantation eftersom användning av Optimark hos patienter med dessa tillstånd har associerats med en sjukdom som kallas nefrogen systemisk fibros (NSF). NSF är en sjukdom som leder till att hud och bindväv förtjockas. NSF kan leda till handikappande orörlighet i leder och muskelsvaghet eller påverka inre organs normala funktioner, vilket kan vara livshotande.
- Optimark får inte användas till nyfödda spädbarn upp till 4 veckors ålder.

Innan du får Optimark kommer du att få lämna blodprov som används för att undersöka hur bra dina njurar fungerar.

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare innan Optimark används om:

- du har allergier (t.ex. mot läkemedel, fisk och skaldjur, hösnuva, nässelfeber) eller astma
- du har haft någon reaktion vid tidigare injektioner av ett kontrastmedel, inklusive tidigare reaktion på jodbaserat kontrastmedel
- dina njurar inte fungerar som de ska
- du nyligen har genomgått levertransplantation eller förväntas göra det inom kort
- du känner dig törstig och/eller bara har druckit mycket lite eller ingenting för undersökningen
- du tar en viss typ av blodtryckssänkande läkemedel, en så kallad betablockerare
- du har en hjärtsjukdom
- du har epilepsi eller hjärnskada
- du står på natriumfattig kost.

Om något av detta gäller dig, kommer läkaren att besluta huruvida den tänkta undersökningen kan genomföras eller inte.

Barn och ungdomar

Optimark rekommenderas inte till barn som är under två år.

Andra läkemedel och Optimark

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Graviditet och amning

Optimark inte ska användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

Amning ska avbrytas i minst 24 timmar efter tillförsel av Optimark.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Om du är öppenvårdspatient och planerar att köra bil eller använda verktyg eller maskiner, ska du tänka på att yrsel ibland kan uppträda efter en undersökning om du fått Optimark. Upp till 1 av 100 personer kan drabbas.

Optimark innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos om upp till 17 ml, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

10 ml sprutor och 15 ml sprutor innehåller mindre än 1 mmol natrium; d.v.s. de är näst intill "natriumfria".

Högre doser innehåller 1 mmol natrium eller mer, vilket bör beaktas för patienter som står på natriumfattig kost.

20 ml av lösningen innehåller 28,75 mg natrium.

30 ml av lösningen innehåller 43,13 mg natrium.

3. Hur Optimark används

Diagnostiska undersökningar som omfattar användning av kontrastmedel ska genomföras under övervakning av läkare med erforderlig utbildning och ingående kunskap om den undersökning som ska genomföras.

Vanlig dos

Den vanliga dosen 0,2 ml/kg kroppsvikt är densamma hos vuxna som till barn från 2 års ålder. Det blir 14 ml hos en person som väger 70 kg och denna volym ska injiceras under ca 7-14 sekunder i en ven, vanligen en ven i en arm. Injektionen spolas sedan igenom med en injektion av koksaltlösning för att säkerställa att ingenting finns kvar i nålen eller slangen som används för injektionen. Hos vuxna kan en andra dos ges inom 30 minuter från den första dosen. När vissa avvikelser i hjärnan undersöks kan det vara nödvändigt att använda tre gånger den normala dosen av Optimark i en injektion till vuxna. Läkaren bestämmer hur mycket Optimark som behövs för undersökningen. Tala genast om för läkaren eller sjuksköterskan/teknikern om du känner smärta i området där nålen placerats.

Dosering till särskilda patientgrupper

Hos patienter med måttliga njurbesvär ska inte fler än en dos Optimark användas under en undersökning. Injektioner med Optimark ska inte upprepas om det inte har gått minst 7 dagar mellan injektionerna.

Det är inte nödvändigt att justera dosen om du är 65 år eller äldre men du kommer att få lämna ett blodprov som används för att undersöka hur bra dina njurar fungerar.

Om du får för stor mängd Optimark

Om för stor mängd Optimark har injicerats är det osannolikt att det kommer att skada dig då mycket större doser inte har framkallat några besvär hos människor som har fått sådana. Om du har normal njurfunktion, är det osannolikt att du kommer att få några besvär. Optimark kan avlägsnas med dialys. Om du tror att du har fått för mycket Optimark injicerat, ska du omedelbart tala om det för läkaren eller sjuksköterskan/teknikern.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Du måste omedelbart rapportera följande symtom till läkaren eller sjuksköterskan/teknikern och få omedelbar behandling, eftersom de kan vara eller bli mycket allvarliga: biverkningar som påverkar hjärtat (svimning, extra hjärtslag, bröstsmärta) eller andningssystemet (andnöd, täppta luftvägar, svullnad eller trånghet i halsen, kliande eller rinnande näsa, nysningar).

De flesta biverkningar som har observerats efter användning av Optimark har varit milda till måttliga i intensitet och av övergående art. De vanligaste biverkningarna har varit konstig smak i munnen, värmekänsla, huvudvärk och yrsel.

Eventuella biverkningar beskrivs närmare nedan.

Nedanstående frekvenser och symtom bygger på kliniska prövningar och på erfarenheter av användning av Optimark efter godkännandet för försäljning:

Frekvens	Eventuella biverkningar
Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)	huvudvärk, konstig smak i munnen, värmekänsla
Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)	allergisk reaktion/överkänslighetsreaktion, yrsel, stickningar, domningar, försämrat luktsinne, röd och varm hud, nästäppa, halsont, illamående, diarré, klåda, hudutslag, obehag i bröstet, bröstsmärta, köldkänsla inklusive köldkänsla i armar och ben, reaktioner vid administreringsstället, förändrade nivåer av kalciumhalten i blodet

Frekvens	Eventuella biverkningar
Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)	nedsatt aptit, oro, sömnstörning, dåsighet, sveda, känsla av att det rör sig eller snurrar, öronringningar, ögonlocksrodnad, ögonsmärta, dimsyn, blodsprängda ögon, medvetenhet om hjärtslagen, oregelbunden hjärtrytm, extra hjärtslag, lågt blodtryck, andnöd, heshet, rinnande näsa, halstäppa, ökad salivering, buksmärta, förstoppning, muntorrhet, näselfeber, kallsvett, rodnad, högre blodhalt av ett ämne (kreatinin) som vanligen utsöndras via njurarna, blod i urinen, ansiktssvullnad, svaghet och liknande symtom såsom utmattning och allmän sjukdomskänsla, feber, svullna armar och ben, frossa, smärta, köldkänsla i armar och ben, förhöjda leverenzymmer, onormal urinanalys, förhöjda mineralvärden i urinen, protein i urinen, förhöjda hjärt- och muskelenzymmer, sänkt hemoglobin, förvirring och desorientering, skakningar, kramper, röda ögon, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, täppta luftvägar, svullen hals eller svullna stämband, halsirritation, hosta, kliande näsa, nysningar, svettning
Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer)	svullnad kring ögonen, onormalt EKG, svimning, kräkning
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	förhårdnad av huden som även kan påverka mjuka vävnader och inre organ (nefrogen systemisk fibros), sjukdomskänsla

Det har förekommit rapporter om nefrogen systemisk fibros (som orsakar förhårdnad av huden och som även kan påverka mjukvävnad och inre organ).

Barn som är 2 år eller äldre och som har fått Optimark har uppvisat likartade biverkningar som vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Optimark ska förvaras

Förvaras detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongens och på sprutans etikett efter EXP.

Förvara sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Läkemedlet ska användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden fram till användning.

Använd inte lösningen om den är missfärgad eller innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är gadoversetamid.
1 ml innehåller 330,9 mg gadoversetamid, motsvarande 500 mikromol.
Varje 10 ml spruta innehåller 3 309 mg gadoversetamid.
Varje 15 ml spruta innehåller 4 963,5 mg gadoversetamid.
Varje 20 ml spruta innehåller 6 618 mg gadoversetamid.
Varje 30 ml spruta innehåller 9 927 mg gadoversetamid.
- Övriga innehållsämnen är: versetamid, kalciumhydroxid, kalciumkloriddihydrat, natriumhydroxid och/eller saltsyra, vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Optimark förfyllda sprutor innehåller en klar, färglös till ljusgul lösning.

Optimark levereras i förfyllda sprutor tillverkade av polypropylen. Sprutans spetskydd och kolv är tillverkade av brombutylgummi.

Optimark förfyllda sprutor levereras i följande förpackningsstorlekar:

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning:

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Frankrike

Kontakta innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel.

Tillverkare

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart, Dublin 15
Irland

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Terapeutiska indikationer

Optimark är indicerat för användning vid magnetisk resonanstomografi (MRT) av centrala nervsystemet (CNS) och levern. Det förstärker kontrasten, underlättar visualisering och bidrar till karakterisering av fokala lesioner och avvikande strukturer i CNS och levern hos vuxna patienter och hos barn som är 2 år eller äldre med känd eller starkt misstänkt patologi.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot gadoversetamid, mot andra produkter som innehåller gadolinium eller mot något hjälpämne.

- Optimark är kontraindicerat för patienter med gravt nedsatt njurfunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) och/eller akut njurskada
- för patienter som har genomgått levertransplantation eller
- för patienter i den perioperativa fasen av levertransplantation samt
- för nyfödda barn upp till 4 veckors ålder.

Varningar och försiktighet

Förstärkning av MRT med gadoversetamid, liksom med andra paramagnetiska kontrastmedel, kan försämra visualiseringen av befintliga lesioner. Vissa av dessa lesioner kan ses med MRT utan kontrastförstärkning. Försiktighet ska därför iaktas vid tolkning av kontrastförstärkta MRT-bilder som inte kompletteras med MRT utan kontrastförstärkning. Det är viktigt att se till att patienterna är tillräckligt hydrerade före undersökningen.

Överkänslighet

Allergoida och andra idiosynkratiska reaktioner kan även förekomma med gadoversetamid. Dessa reaktioner kan manifesteras som kardiovaskulära eller respiratoriska reaktioner eller hudreaktioner. De flesta av dessa reaktioner uppträder inom en halvtimme efter administrering av kontrastmedlet. Liksom alla andra kontrastmedel i samma klass kan gadoversetamid i sällsynta fall framkalla senreaktioner (efter timmar eller dagar), men ingen sådan reaktion har rapporterats i de kliniska prövningar som har slutförts.

Om överkänslighetsreaktioner uppträder, måste tillförseln av kontrastmedlet omedelbart avbrytas och intravenös behandling sättas in efter behov.

Undersökningen måste övervakas av läkare och inläggning av en flexibel, kvarliggande kateter rekommenderas. För att omedelbar åtgärd ska kunna vidtas i akuta situationer, måste nödvändiga läkemedel (t.ex. epinefrin/adrenalin, teofyllin, antihistaminer, kortikosteroider och atropiner), endotrakealtub och ventilator finnas omedelbart tillgängliga.

Risken för överkänslighetsreaktioner ökar i följande fall:

- patienter med allergisk predisponering
- patienter med bronkial astma; hos dessa patienter är det i synnerhet risken för bronkospasmer som är förhöjd
- patienter som tidigare har reagerat på kontrastmedel, inklusive jodbaserade kontrastmedel.

Före injektionen av kontrastmedel ska patienterna tillfrågas om de har haft några allergier (t.ex. allergier mot fisk och skaldjur eller läkemedel, hösnuva, urtikaria), om de är överkänsliga mot kontrastmedel och om de har bronkial astma. Förmedicinering med antihistaminer och/eller glukokortikoider kan övervägas.

Patienter som tar betablockerare

Observera att patienter som använder betablockerare inte nödvändigtvis svarar på de betaagonister som används för behandling av överkänslighetsreaktioner.

Patienter med hjärtkärlsjukdom

Hos denna patientgrupp kan överkänslighetsreaktioner vara allvarliga. Särskilt hos patienter med allvarliga hjärtsjukdomar (t.ex. grav hjärtsvikt, kranskärlssjukdom) kan kardiovaskulära reaktioner förvärras. Kliniska prövningar med Optimark har emellertid inte gett belägg för detta.

Sjukdomar i centrala nervsystemet

Hos patienter med epilepsi eller hjärnlesioner kan risken för kramper under undersökningen vara förhöjd. Försiktighetsmått är nödvändiga vid undersökning av sådana patienter (t.ex. övervakning av patienten), och den utrustning och de läkemedel som behövs för snabb behandling av eventuella kramper ska finnas tillgängliga.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Före administrering av Optimark ska alla patienter undersökas med avseende på njurdysfunktion med hjälp av laborietester. Det har kommit rapporter om nefrogen systemisk fibros (NSF) associerad med användning av Optimark och vissa gadoliniumhaltiga kontrastmedel hos patienter med akut eller kroniskt gravt nedsatt njurfunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) och/eller akut njurskada. Optimark är kontraindicerat för dessa patienter (se

avsnittet Kontraindikationer). Patienter som har genomgått eller genomgår levertransplantation löper särskild risk på grund av att incidensen av akut njursvikt är hög i denna grupp. Optimark får därför inte användas till patienter som har genomgått eller genomgår levertransplantation eller till nyfödda. Risken för utveckling av NSF hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) är inte känd och därför ska Optimark endast användas efter noggrann bedömning av risk och nytta hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion. Gadoversetamid är dialyserbart. Hemodialys kort efter administrering av Optimark kan bidra till att eliminera Optimark från kroppen. Det finns inga belägg som stödjer insättande av hemodialys för att förebygga eller behandla NSF hos patienter som inte redan står på hemodialys.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion vid baseline har akut, dialyskrävande njursvikt inträffat vid användning av Optimark. Risken för akut njursvikt kan öka med ökad dos av kontrastmedlet. Administrera lägsta möjliga dos för adekvat avbildning.

Barn och ungdomar

Optimark får inte administreras med autoinjektor. Till barn mellan 2 och 11 år ska den erforderliga dosen ges manuellt för att undvika överdosering av misstag.

Nyfödda och spädbarn

Optimark ska inte användas till barn som är under 2 år. Säkerhet och effekt har inte studerats hos denna åldersgrupp.

Äldre

Eftersom njurclearance av gadoversetamid kan vara nedsatt hos äldre, är det särskilt viktigt att undersöka patienter som är 65 år eller äldre med tanke på njurdysfunktion.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos om upp till 17 ml, dvs. är näst intill "natriumfritt".

10 ml sprutor och 15 ml sprutor innehåller mindre än 1 mmol natrium; d.v.s. de är näst intill "natriumfria".

Högre doser innehåller 1 mmol natrium eller mer, vilket bör beaktas för patienter som ordinerats natriumfattig kost.

20 ml av lösningen innehåller 28,75 mg natrium.

30 ml av lösningen innehåller 43,13 mg natrium.

Serumjärn och serumzink

Försiktighet ska iaktas eftersom övergående sänkningar av serumjärn- och serumzinkparametrar har observerats i kliniska provningar. Det är inte känt om detta har någon klinisk betydelse.

Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av gadoversetamid i gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter. Optimark ska användas under graviditet endast då tillståndet kräver att det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas med gadoversetamid.

Amning

Det är okänt om gadoversetamid utsöndras i bröstmjölks. Det finns inte tillräckligt med information om gadoversetamid utsöndras i mjölk från djur. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Amning ska avbrytas i minst 24 timmar efter administrering av gadoversetamid.

Fertilitet

Gångse studier avseende reproduktionstoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Kliniska studier på fertilitet har inte utförts.

Dosering och administreringsätt

Optimark ska endast administreras av läkare med praktisk erfarenhet av klinisk MRT.

För att möjliggöra omedelbara åtgärder i akuta situationer måste nödvändiga läkemedel (t.ex. epinefrin/adrenalin, teofyllin, antihistaminer, kortikosteroider och atropiner), endotrakealtub och ventilator finnas till hands.

Dosering

Medlet ska administreras som en perifer, intravenös bolusinjektion i en dos om 0,2 ml/kg (100 mikromol/kg) kroppsvikt. För att säkerställa att hela dosen kontrastmedel har injicerats, ska injektionen följas av en genomspolning med en injektion av 5 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Avbildningen ska slutföras inom 1 timme från tillförseln av kontrastmedlet.

Upprepad dos

Om det vid kraniell MRT fortfarande föreligger stark misstanke om en lesion trots MRT med en enkeldos kontrastförstärkande medel, eller när exaktare information om antalet, storleken eller omfattningen av lesioner kan påverka vården eller behandlingen av patienten, kan, förutsatt att patienten har normal njurfunktion, en andra bolusinjektion om 0,2 ml/kg (100 mikromol/kg) ges inom 30 minuter från den första injektionen, eftersom detta kan förbättra undersökningens diagnostiska resultat.

Säkerheten med upprepade doser har inte fastställts hos barn och ungdomar (2 år och äldre), hos patienter med nedsatt njurfunktion eller hos äldre patienter. Upprepad dos rekommenderas inte till dessa populationer.

Begränsade data för andra gadoliniumkontrastmedel tyder på att den diagnostiska säkerheten vid MRT-undersökning för att utesluta ytterligare kranieella metastaser hos patienter med en känd, solitär, resekerbar metastas kan förbättras med injicering av dosen 300 mikromol Optimark/kg kroppsvikt.

Pediatrik population

Ingen dosjustering anses nödvändig för barn som är äldre än 2 år.

Optimark är kontraindicerat för nyfödda upp till 4 veckors ålder. Optimark rekommenderas inte till barn under två år eftersom säkerheten, effekten och påverkan på en outvecklad njurfunktion inte har studerats i denna åldersgrupp.

Äldre (från 65 år)

Ingen dosjustering anses nödvändig. Försiktighet ska iakttas vid användning till äldre patienter.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Optimark är kontraindicerat för patienter med gravt nedsatt njurfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) och/eller akut njurskada och för patienter som har genomgått levertransplantation eller som befinner sig i den perioperativa fasen av levertransplantation. Optimark ska endast användas efter noggrann bedömning av risk/nytta hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion ($GFR 30\text{-}59 \text{ ml/min/1,73m}^2$) i en dos som inte överstiger 100 mikromol/kg kroppsvikt. Mer än en dos ska inte användas under en undersökning. På grund av bristen på information om upprepad administrering bör injektioner av Optimark inte upprepas om inte intervallet mellan injektionerna är minst 7 dagar.

Administreringsätt

Medlet ska administreras som en perifer intravenös bolusinjektion. För att säkerställa att allt kontrastmedel injiceras, ska injektionen följas av en genomspolning med 5 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Inläggning av en flexibel, kvarliggande venkateter rekommenderas. Optimark får inte administreras med autoinjektor till barn mellan 2 och 11 år.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Behållaren och lösningen ska inspekteras före användning.

Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella interaktionsstudier har utförts.

Det har visats att Optimark påverkar mätningen av serumkalcium med kolorimetrimetoden OCP (ortokresolftaleinkomplexon). Tillförsel av gadoversetamid orsakar emellertid inte en faktisk sänkning av serumkalcium. I närvaro av gadoversetamid ger OCP-tekniken ett felaktigt lågt värde för plasmakalcium. Storleken på denna mätartefakt är proportionell mot blodkoncentrationen av gadoversetamid, och hos patienter med normalt njurclearance kan korrekta värden erhållas ca 90 minuter efter tillförseln. Hos patienter med nedsatt njurfunktion fördröjs clearance av gadoversetamid och påverkan på kalciumbestämning med OCP varar längre. Gadoversetamid påverkar inte andra metoder att mäta serumkalcium, t.ex. kolorimetrimetoden arsenazo III, atomabsorptionsspektroskopi och ICP-masspektroskopi (induktiv kopplad plasma).

Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

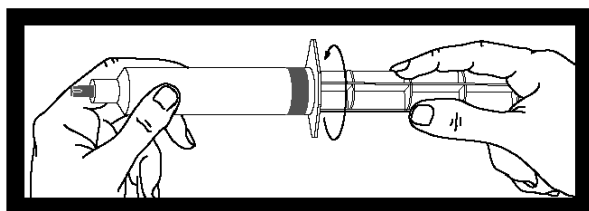
Optimark är endast avsett för engångsbruk; allt överblivet läkemedel ska kasseras.

Använd inte lösningen om den är missfärgad eller innehåller partiklar. Om flergångsutrustning används, ska minutiös noggrannhet iaktas för att hindra förorening med rengöringsmedelsrester.

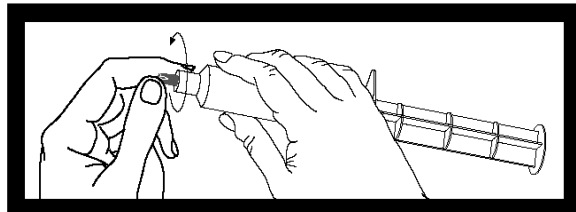
Förfyllda sprutor:

Hopsättning och inspektion

Inspektera sprutan för tecken på läckage. Använd inte om läckage observeras.



När kolvstången har skruvats fast i sprutkolven, är det viktigt att **vrida kolvstången ytterligare ett ½ varv** så att den grå kolven roterar fritt.



Innan sprutan används, ska det grå spetskyddet vridas av och kastas. Sprutan är nu färdig att anslutas till nål eller infusions slang.

Kassera sprutan och överbliven lösning efter användning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Den avdragbara spårbarhetsetiketten på de förfyllda sprutorna ska klistras in i patientjournalen för att möjliggöra korrekt journalföring av det gadoliniumhaltiga kontrastmedel som använts. Även använd dos ska journalföras. Om elektroniska patientjournaler används ska läkemedlets namn, tillverkningsnumret och dosen anges i patientjournalen.

Bipacksedel: Information till användaren

Optimark 500 mikromol/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska gadoversetamid

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Optimark är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Optimark
3. Hur Optimark används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Optimark ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Optimark är och vad det används för

Optimark innehåller den aktiva substansen gadoversetamid. Gadoversetamid används som ”kontrastmedel” vid magnetisk resonanstomografi.

Optimark är endast avsett för diagnostik. Det används till vuxna patienter och till barn som är 2 år eller äldre som undersöks med magnetisk resonanstomografi (MRT), en typ av undersökning som ger bilder av inre organ. Optimark används för att göra bilderna tydligare hos patienter som har eller misstänks ha avvikelser i hjärnan, ryggraden eller levern.

2. Vad du behöver veta innan du får Optimark

Optimark ska inte användas

om du är allergisk

- mot den aktiva substansen gadoversetamid eller
- mot något annat innehållsämne i Optimark (se avsnitt 6), eller
- mot andra gadoliniumkontrastmedel

Du får inte ges Optimark

- om du har gravt och/eller akut nedsatt njurfunktion eller
- om du är en patient som ska genomgå eller har genomgått levertransplantation eftersom användning av Optimark hos patienter med dessa tillstånd har associerats med en sjukdom som kallas nefrogen systemisk fibros (NSF). NSF är en sjukdom som leder till att hud och bindväv förtjockas. NSF kan leda till handikappande orörlighet i leder och muskelsvaghet eller kan påverka inre organs funktioner, vilket kan vara livshotande.
- Optimark får inte användas till nyfödda spädbarn upp till 4 veckors ålder.

Innan du får Optimark kommer du att få lämna blodprov som används för att undersöka hur bra dina njurar fungerar.

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare innan Optimark används om:

- du har allergier (t.ex. mot läkemedel, fisk och skaldjur, hösnuva, nässelfeber) eller astma
- du har haft någon reaktion vid tidigare injektioner av ett kontrastmedel, inklusive tidigare reaktion på jodbaserat kontrastmedel
- dina njurar inte fungerar som de ska
- du nyligen har genomgått levertransplantation eller förväntas göra det inom kort
- du känner dig törstig och/eller bara har druckit mycket lite eller ingenting för undersökningen
- du tar en viss typ av blodtryckssänkande läkemedel, en så kallad betablockerare
- du har en hjärtsjukdom
- du har epilepsi eller hjärnskada
- du står på natriumfattig kost.

Om något att detta gäller dig, kommer läkaren att besluta huruvida den tänkta undersökningen kan genomföras eller inte.

Barn och ungdomar

Optimark rekommenderas inte till barn som är under två år.

Andra läkemedel och Optimark

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Graviditet och amning

Optimark inte ska användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

Amning ska avbrytas i minst 24 timmar efter tillförsel av Optimark.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Om du är öppenvårdspatient och planerar att köra bil eller använda verktyg eller maskiner, ska du tänka på att yrsel ibland kan uppträda efter en undersökning om du fått Optimark.

Upp till 1 av 100 personer kan drabbas.

Optimark innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos om upp till 17 ml, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

10 ml injektionsflaskor och 15 ml injektionsflaskor innehåller mindre än 1 mmol natrium; d.v.s. är näst intill "natriumfria".

Högre doser innehåller 1 mmol natrium eller mer, vilket bör beaktas för patienter som står på natriumfattig kost.

20 ml av lösningen innehåller 28,75 mg natrium.

3. Hur Optimark används

Diagnostiska undersökningar som omfattar användning av kontrastmedel ska genomföras under övervakning av läkare med erforderlig utbildning och ingående kunskap om den undersökning som ska genomföras.

Vanlig dos

Den vanliga dosen 0,2 ml/kg kroppsvikt är densamma hos vuxna som till barn från 2 års ålder. Det blir 14 ml hos en person som väger 70 kg och denna volym ska injiceras under ca 7-14 sekunder i en ven, vanligen en ven i en arm. Injektionen spolas sedan igenom med en injektion av koksaltlösning för att säkerställa att ingenting finns kvar i nålen eller slangen som används för injektionen.

Hos vuxna kan en andra dos ges inom 30 minuter från den första dosen. När vissa avvikelser i hjärnan undersöks kan det vara nödvändigt att använda tre gånger den normala dosen av Optimark i en injektion till vuxna. Läkaren bestämmer hur mycket Optimark som behövs för undersökningen. Tala genast om för läkaren eller sjuksköterskan/teknikern om du känner smärta i området där nålen placerats.

Dosering till särskilda patientgrupper

Hos patienter med måttliga njurbesvär ska inte fler än en dos Optimark användas under en undersökning. Injektioner med Optimark ska inte upprepas om det inte har gått minst 7 dagar mellan injektionerna.

Det är inte nödvändigt att justera dosen om du är 65 år eller äldre men du kommer att få lämna ett blodprov som används för att undersöka hur bra dina njurar fungerar.

Om du får för stor mängd Optimark

Om för stor mängd Optimark har injicerats är det osannolikt att det kommer att skada dig då mycket större doser inte har framkallat några besvär hos människor som har fått sådana. Om du har normal njurfunktion, är det osannolikt att du kommer att få några besvär. Optimark kan avlägsnas med dialys. Om du tror att du har fått för mycket Optimark injicerat, ska du omedelbart tala om det för läkaren eller sjuksköterskan/teknikern.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Du måste omedelbart rapportera följande symtom till läkaren eller sjuksköterskan/teknikern och få omedelbar behandling, eftersom de kan vara eller bli mycket allvarliga: biverkningar som påverkar hjärtat (svimning, extra hjärtslag, bröstsmärta) eller andningssystemet (andnöd, täppta luftvägar, svullnad eller trånghet i halsen, kliande eller rinnande näsa, nysningar).

De flesta biverkningar som har observerats efter användning av Optimark har varit milda till måttliga i intensitet och av övergående art. De vanligaste biverkningarna har varit konstig smak i munnen, värmekänsla, huvudvärk och yrsel. Eventuella biverkningar beskrivs närmare nedan.

Nedanstående frekvenser och symtom bygger på kliniska prövningar och på erfarenheter av användning av Optimark efter godkännandet för försäljning:

Frekvens	Eventuella biverkningar
Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)	huvudvärk, konstig smak i munnen, värmekänsla
Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)	allergisk reaktion/överkänslighetsreaktion, yrsel, stickningar, domningar, försämrat luktsinne, röd och varm hud, nästäppa, halsont, illamående, diarré, klåda, hudutslag, obehag i bröstet, bröstsmärta, köldkänsla inklusive köldkänsla i armar och ben, reaktioner vid administreringsstället, förändringar av kalciumhalten i blodet

Frekvens	Eventuella biverkningar
Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)	nedsatt aptit, oro, sömnstörning, dåsighet, sveda, känsla av att det rör sig eller snurrar, öronringningar, ögonlocksrodnad, ögonsmärta, dimsyn, blodsprängda ögon, medvetenhet om hjärtslagen, oregelbunden hjärtrytm, extra hjärtslag, lågt blodtryck, andnöd, heshet, rinnande näsa, halstäppa, ökad salivering, buksmärta, förstoppning, muntorrhet, nässelfeber, kallsvett, rodnad, högre blodhalt av ett ämne (kreatinin) som vanligen utsöndras via njurarna, blod i urinen, ansiktssvullnad, svaghet och liknande symtom såsom utmattning och sjukdomskänsla, feber, svullna armar och ben, frossa, smärta, köldkänsla i armar och ben, förhöjda leverenzymmer, onormal urinanalys, förhöjda mineralvärden i urinen, protein i urinen, förhöjda hjärt- och muskelenzymer, sänkt hemoglobin, förvirring och desorientering, skakningar, kramper, röda ögon, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, täppta luftvägar, svullen hals eller svullna stämband, halsirritation, hosta, kliande näsa, nysningar, svettning
Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer)	svullnad kring ögonen, onormalt EKG, svimning, kräkning
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	förhårdnad av huden som även kan påverka mjuka vävnader och inre organ (nefroge systemisk fibros), sjukdomskänsla

Det har förekommit rapporter om nefroge systemisk fibros (som orsakar förhårdnad av huden och som även kan påverka mjukvävnad och inre organ).

Barn som är 2 år eller äldre och som har fått Optimark har uppvisat likartade biverkningar som vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Optimark ska förvaras

Förvaras detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongens och på injektionsflaskans etikett efter EXP.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Läkemedlet ska användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden fram till användning.

Använd inte lösningen om den är missfärgad eller innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är gadoversetamid.
1 ml innehåller 330,9 mg gadoversetamid, motsvarande 500 mikromol.
Varje 10 ml injektionsflaska innehåller 3 309 mg gadoversetamid.
Varje 15 ml injektionsflaska innehåller 4 963,5 mg gadoversetamid.
Varje 20 ml injektionsflaska innehåller 6 618 mg gadoversetamid.
- Övriga innehållsämnen är: versetamid, kalciumhydroxid, kalciumkloriddihydrat, natriumhydroxid och/eller saltsyra, vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Optimark injektionsflaskor innehåller en klar, färglös till ljusgul lösning.

Optimark levereras i injektionsflaskor försedda med brombutylpropp och aluminiumförsegling.

Optimark injektionsflaskor levereras i följande förpackningsstorlekar:

1 x 10 ml 10 x 10 ml

1 x 15 ml 10 x 15 ml

1 x 20 ml 10 x 20 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

Guerbet

15, rue des Vanesses

93420 Villepinte

Frankrike

Kontakta innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel.

Tillverkare

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland

Damastown

Mulhuddart, Dublin 15

Irland

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Terapeutiska indikationer

Optimark är indicerat för användning vid magnetisk resonanstomografi (MRT) av centrala nervsystemet (CNS) och levern. Det förstärker kontrasten, underlättar visualisering och bidrar till karakterisering av fokala lesioner och avvikande strukturer i CNS och levern hos vuxna patienter och hos barn som är 2 år eller äldre med känd eller starkt misstänkt patologi.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot gadoversetamid, mot andra produkter som innehåller gadolinium eller mot något hjälpämne
- Optimark är kontraindicerat för patienter med gravt nedsatt njurfunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) och/eller akut njurskada
- för patienter som har genomgått levertransplantation eller

- för patienter i den perioperativa fasen av levertransplantation samt för nyfödda barn upp till 4 veckors ålder.

Varningar och försiktighet

Förstärkning av MRT med gadoversetamid, liksom med andra paramagnetiska kontrastmedel, kan försämra visualiseringen av befintliga lesioner. Vissa av dessa lesioner kan ses med MRT utan kontrastförstärkning. Försiktighet ska därför iaktas vid tolkning av kontrastförstärkta MRT-bilder som inte kompletteras med MRT utan kontrastförstärkning.

Det är viktigt att se till att patienterna är tillräckligt hydrerade före undersökningen.

Överkänslighet

Allergoida och andra idiosynkratiska reaktioner kan även förekomma med gadoversetamid. Dessa reaktioner kan manifesteras som kardiovaskulära eller respiratoriska reaktioner eller hudreaktioner. De flesta av dessa reaktioner uppträder inom en halvtimme efter administrering av kontrastmedlet. Liksom alla andra kontrastmedel i samma klass kan gadoversetamid i sällsynta fall framkalla senreaktioner (efter timmar eller dagar), men ingen sådan reaktion har rapporterats i de kliniska prövningar som har slutförts.

Om överkänslighetsreaktioner uppträder, måste tillförseln av kontrastmedlet omedelbart avbrytas och intravenös behandling sättas in efter behov.

Undersökningen måste övervakas av läkare och inläggning av en flexibel, kvarliggande kateter rekommenderas. För att omedelbar åtgärd ska kunna vidtas i akuta situationer, måste nödvändiga läkemedel (t.ex. epinefrin/adrenalin, teofyllin, antihistaminer, kortikosteroider och atropiner), endotrakealtub och ventilator finnas omedelbart tillgängliga.

Risken för överkänslighetsreaktioner ökar i följande fall:

- patienter med allergisk predisponering
 - patienter med bronkial astma; hos dessa patienter är det i synnerhet risken för bronkospasmer som är förhöjd
 - patienter som tidigare har reagerat på kontrastmedel, inklusive jobbaserade kontrastmedel.
- Före injektionen av kontrastmedel ska patienterna tillfrågas om de har haft några allergier (t.ex. allergier mot fisk och skaldjur eller läkemedel, hösnuva, urtikaria), om de är överkänsliga mot kontrastmedel och om de har bronkial astma. Förmedicinering med antihistaminer och/eller glukokortikoider kan övervägas.

Patienter som tar betablockerare

Observera att patienter som använder betablockerare inte nödvändigtvis svarar på de betaagonister som används för behandling av överkänslighetsreaktioner.

Patienter med hjärtkärlsjukdom

Hos denna patientgrupp kan överkänslighetsreaktioner vara allvarliga. Särskilt hos patienter med allvarliga hjärtsjukdomar (t.ex. grav hjärtsvikt, kranskärlssjukdom) kan kardiovaskulära reaktioner förvärras. Kliniska prövningar med Optimark har emellertid inte gett belägg för detta.

Sjukdomar i centrala nervsystemet

Hos patienter med epilepsi eller hjärnlesioner kan risken för kramper under undersökningen vara förhöjd. Försiktighetsmått är nödvändiga vid undersökning av sådana patienter (t.ex. övervakning av patienten), och den utrustning och de läkemedel som behövs för snabb behandling av eventuella kramper ska finnas tillgängliga.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Före administrering av Optimark ska alla patienter undersökas med avseende på njurdysfunktion med hjälp av laborietester.

Det har kommit rapporter om nefrogen systemisk fibros (NSF) associerad med användning av Optimark och vissa gadoliniumhaltiga kontrastmedel hos patienter med akut eller kroniskt gravt nedsatt njurfunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) och/eller akut njurskada. Optimark är kontraindicerat för dessa patienter (se avsnittet Kontraindikationer). Patienter som har genomgått eller genomgår levertransplantation löper särskild risk på grund av att incidensen av akut njursvikt är hög i denna grupp. Optimark får därför inte användas till patienter som har

genomgått eller genomgår levertransplantation eller till nyfödda. Risken för utveckling av NSF hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) är inte känd och därför ska Optimark endast användas efter noggrann bedömning av risk och nytta hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion. Gadoversetamid är dialyserbart. Hemodialys kort efter administrering av Optimark kan bidra till att eliminera Optimark från kroppen. Det finns inga belägg som stödjer insättande av hemodialys för att förebygga eller behandla NSF hos patienter som inte redan står på hemodialys.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion vid baseline har akut, dialyskrävande njursvikt inträffat vid användning av Optimark. Risken för akut njursvikt kan öka med ökad dos av kontrastmedlet. Administrera lägsta möjliga dos för adekvat avbildning.

Barn och ungdomar

Optimark får inte administreras med autoinjektor. Till barn mellan 2 och 11 år ska den erforderliga dosen ges manuellt för att undvika överdosering av misstag.

Nyfödda och spädbarn

Optimark ska inte användas till barn som är under 2 år. Säkerhet och effekt har inte studerats hos denna åldersgrupp.

Äldre

Eftersom njurclearance av gadoversetamid kan vara nedsatt hos äldre, är det särskilt viktigt att undersöka patienter som är 65 år eller äldre med tanke på njurdysfunktion.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos om upp till 17 ml, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

10 ml injektionsflaskor och 15 ml injektionsflaskor innehåller mindre än 1 mmol natrium; d.v.s. är näst intill "natriumfria".

Högre doser innehåller 1 mmol natrium eller mer, vilket bör beaktas för patienter som ordinerats natriumfattig kost.

20 ml av lösningen innehåller 28,75 mg natrium.

Serumjärn och serumzink

Försiktighet ska iakttas eftersom övergående sänkningar av serumjärn- och serumzinkparametrar har observerats i kliniska prövningar. Det är inte känt om detta har någon klinisk betydelse.

Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av gadoversetamid i gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter. Optimark ska användas under graviditet endast då tillståndet kräver att det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas med gadoversetamid.

Amning

Det är inte känt om gadoversetamid utsöndras i bröstmjölk. Det finns inte tillräckligt med information om huruvida gadoversetamid utsöndras i mjölk från djur. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Amning ska avbrytas minst 24 timmar efter administrering av gadoversetamid.

Fertilitet

Gångse studier avseende reproduktionstoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Kliniska studier på fertilitet har inte utförts.

Dosering och administreringsätt

Optimark ska endast administreras av läkare med praktisk erfarenhet av klinisk MRT.

För att möjliggöra omedelbara åtgärder i akuta situationer måste nödvändiga läkemedel (t.ex. epinefrin/adrenalin, teofyllin, antihistaminer, kortikosteroider och atropiner), endotrakealtub och ventilator finnas till hands.

Dosering

Medlet ska administreras som en perifer, intravenös bolusinjektion i en dos om 0,2 ml/kg (100 mikromol/kg) kroppsvikt. För att säkerställa att hela dosen kontrastmedel har injicerats, ska injektionen följas av en genomspolning med en injektion av 5 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning för injektion. Avbildningen ska slutföras inom 1 timme från tillförsel av kontrastmedlet.

Upprepad dos

Om det vid kraniell MRT fortfarande föreligger stark misstanke om en lesion trots MRT med en enkeldos kontrastförstärkande medel, eller när exaktare information om antalet, storleken eller omfattningen av lesioner kan påverka vården eller behandlingen av patienten, kan, förutsatt att patienten har normal njurfunktion, en andra bolusinjektion om 0,2 ml/kg (100 mikromol/kg) ges inom 30 minuter från den första injektionen, eftersom detta kan förbättra undersökningens diagnostiska resultat.

Säkerheten med upprepade doser har inte fastställts hos barn och ungdomar (2 år och äldre), hos patienter med nedsatt njurfunktion eller hos äldre patienter. Upprepad dos rekommenderas inte till dessa populationer.

Begränsade data för andra gadoliniumkontrastmedel tyder på att den diagnostiska säkerheten vid MRT-undersökning för att utesluta ytterligare kranieella metastaser hos patienter med en känd, solitär, resekerbar metastas kan förbättras med injicering av dosen 300 mikromol Optimark/kg kroppsvikt.

Pediatrik population

Ingen dosjustering anses nödvändig för barn som är äldre än 2 år.

Optimark är kontraindicerat för nyfödda upp till 4 veckors ålder.

Optimark rekommenderas inte till barn under två år eftersom säkerheten, effekten och påverkan på en outvecklad njurfunktion inte har studerats i denna åldersgrupp.

Äldre (från 65 år)

Ingen dosjustering anses nödvändig. Försiktighet ska iaktas vid användning till äldre patienter.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Optimark är kontraindicerat hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) och/eller akut njurskada och patienter som har genomgått levertransplantation eller befinner sig i den perioperativa fasen av levertransplantation. Optimark ska endast användas efter noggrann bedömning av risk/nytta hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion ($GFR 30\text{-}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) i en dos som inte överstiger 100 mikromol/kg kroppsvikt. Mer än en dos ska inte användas under en undersökning. På grund av bristen på information om upprepad administrering bör inte injektioner av Optimark upprepas om inte intervallet mellan injektionerna är minst 7 dagar.

Administreringsätt

Medlet ska administreras som en perifer intravenös bolusinjektion. För att säkerställa att allt kontrastmedel injiceras, ska injektionen följas av genomspolning med 5 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Inläggning av en flexibel, kvarliggande venkateter rekommenderas. Optimark får inte administreras med autoinjektor till barn mellan 2 och 11 år.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet.

Behållaren och lösningen ska inspekteras före användning.

Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella interaktionsstudier har utförts.

Det har visats att Optimark påverkar mätningen av serumkalcium med kolorimetrimetoden OCP (ortokresolftaleinkomplexon). Tillförsel av gadoversetamid orsakar emellertid inte en faktisk sänkning av serumkalcium. I närvaro av gadoversetamid ger OCP-tekniken ett felaktigt lågt värde för plasmakalcium. Storleken på denna mätfakt är proportionell mot blodkoncentrationen av gadoversetamid, och hos patienter med normalt njurclearance kan korrekta värden erhållas ca 90 minuter efter tillförseln. Hos patienter med nedsatt njurfunktion fördröjs clearance av gadoversetamid och påverkan på kalciumbestämning med OCP varar längre. Gadoversetamid påverkar inte andra metoder att mäta serumkalcium, t.ex. kolorimetrimetoden arsenazo III, atomabsorptionsspektroskopi och ICP-masspektroskopi (induktiv kopplad plasma).

Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Optimark är endast avsett för engångsbruk; allt överblivet läkemedel ska kasseras.

Optimark ska dras upp i sprutan och användas omedelbart.

Använd inte lösningen om den är missfärgad eller innehåller partiklar. Om flergångsutrustning används, ska minutiös noggrannhet iaktas för att hindra förorening med rengöringsmedelsrester.

Före användning måste produkten inspekteras för att säkerställa att alla partiklar har lösts upp och att förslutningen är intakt. Om lösningen innehåller partiklar, måste injektionsflaskan kasseras.

Kassera sprutan och överbliven lösning efter användning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Den avdragbara spårbarhetsetiketten på injektionsflaskorna ska klistras in i patientjournalen för att möjliggöra korrekt journalföring av det gadoliniumhaltiga kontrastmedel som använts. Även använd dos ska journalföras. Om elektroniska patientjournaler används ska läkemedlets namn, tillverkningsnumret och dosen anges i patientjournalen.