

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Optimark 500 микромола/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Optimark 500 микромола/ml инжекционен разтвор във флакон

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Предварително напълнена спринцовка

1 ml съдържа 330,9 mg гадоверсетамид (gadoversetamide), еквивалентни на 500 микромола.

Всяка спринцовка от 10 ml съдържа 3 309 mg гадоверсетамид (gadoversetamide), еквивалентни на 5 милимола.

Всяка спринцовка от 15 ml съдържа 4 963,5 mg гадоверсетамид (gadoversetamide), еквивалентни на 7,5 милимола.

Всяка спринцовка от 20 ml съдържа 6 618 mg гадоверсетамид (gadoversetamide), еквивалентни на 10 милимола.

Всяка спринцовка от 30 ml съдържа 9 927 mg гадоверсетамид (gadoversetamide), еквивалентни на 15 милимола.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

20 ml от разтвора съдържат 28,75 mg натрий.

30 ml от разтвора съдържат 43,13 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

Флакон

1 ml съдържа 330,9 mg гадоверсетамид (gadoversetamide), еквивалентни на 500 микромола.

Всеки флакон от 10 ml съдържа 3 309 mg гадоверсетамид (gadoversetamide), еквивалентни на 5 милимола.

Всеки флакон от 15 ml съдържа 4 963,5 mg гадоверсетамид (gadoversetamide), еквивалентни на 7,5 милимола.

Всеки флакон от 20 ml съдържа 6 618 mg гадоверсетамид (gadoversetamide), еквивалентни на 10 милимола.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

20 ml от разтвора съдържат 28,75 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Предварително напълнена спринцовка

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

Флакон

Инжекционен разтвор във флакон.

Бистър, безцветен до бледожълт разтвор

pH: 6,0 – 7,5

Осмоалатет (37°C): 1 000 – 1 200 mOsm/kg

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

Optimark е показан за употреба при изследване с ядрен магнитен резонанс (ЯМР) на централната нервна система (ЦНС) и черния дроб. Той осигурява контрастно усилване и улеснява визуализацията и спомага за охарактеризирането на фокални лезии и абнормни структури в ЦНС и черния дроб при възрастни пациенти и при деца на две години и по-големи с известна патология или такива, при които има силно съмнение за наличие на патология.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Optimark трябва да се прилага единствено от лекари с клиничен опит с ЯМР. За да са възможни незабавни действия в случай на спешност, трябва да са на разположение необходимите лекарствени продукти (напр. епинефрин/адреналин, теофилин, антихистамини, кортикостероиди и атропин), ендотрахеална тръба и респиратор.

Дозировка

Средството трябва да се прилага като болус интравенозна инжекция в периферен съд при доза 0,2 ml/kg (100 микромола/kg) телесно тегло. За да се осигури пълното инжектиране на контрастното вещество, инжектирането му трябва да се последва от струйно инжектиране на 5 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %). Образното изследване трябва да се направи в рамките на 1 час след прилагането на контрастното вещество.

Повторна доза

Ако при контрастно-усилено ЯМР изследване на черепа с единична доза остане сериозно клинично съмнение за наличие на лезия или в случаите, когато по-точна информация за броя, размера или разпространението на лезиите може да повлияе върху лечението на пациента, при пациенти с нормална бъбречна функция, е възможно прилагането на втора болус инжекция от 0,2 ml/kg (100 микромола/kg) в рамките на 30 минути от първата инжекция, тъй като това би могло да увеличи диагностичната полза от изследването.

Безопасността на повторната доза не е проучена при деца и юноши (на 2 години и по-големи), при пациенти с бъбречно увреждане или при пациенти в старческа възраст. При тези популации не се препоръчва повторна доза.

Ограничените данни от други гадолиний-съдържащи контрастни средства предполагат, че ЯМР изследване с инжектиране на Optimark в доза 300 микромола/kg телесно тегло може да повиши диагностичната сигурност за изключване наличието на допълнителни вътречерепни метастази при пациенти с установена единична операбилна метастаза.

Педиатрична популация

Смята се, че не се налага корекция на дозата при деца над 2-годишна възраст.

Optimark е противопоказан при новородени до 4-седмична възраст (вж. точка 4.3). Не се препоръчва употребата на Optimark при деца под 2-годишна възраст, тъй като при тази възрастова група не са проучени безопасността, ефикасността и въздействието върху още незрялата бъбречна функция.

Пациенти в старческа възраст (на 65 години и по-възрастни)

Приема се, че не е необходима корекция на дозата. Необходимо е повишено внимание при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4).

Бъбречно и чернодробно увреждане

Optimark е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) и/или остра бъбречна недостатъчност, и при пациенти с трансплантиран черен дроб или при пациенти в периперативния период при чернодробна трансплантация (вж. точка 4.3). При пациенти с умерено бъбречно увреждане ($\text{GFR} 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) Optimark трябва да се използва само след внимателно преценяване на съотношението полза/риск и в доза, ненадвишаваща 100 микромола/kg телесно тегло (вж. точка 4.4). Не трябва да се използва повече от една доза по време на едно скенерно изследване. Поради липсата на информация относно многократно прилагане, инжекциите Optimark не трябва да се повтарят, освен ако интервалът между тях е поне 7 дни.

Начин на приложение

Средството трябва да се прилага като болус интравенозна инжекция в периферен съд. За да се осигури пълното инжектиране на контрастното вещество, инжектирането му трябва да се последва от струйно инжектиране на 5 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml ($0,9 \%$). Препоръчва се поставянето на гъвкав постоянен венозен катетър, вж. точка 4.4. Optimark не трябва да се прилага с автоматичен инжектор на деца на възраст от 2 до 11 години (вж. точка 4.4).

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт

Преди употреба опаковката и разтвора трябва да бъдат проверени, както е описано в точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към гадоверсетамид или към други продукти, съдържащи гадолиний, или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Optimark е противопоказан

- при пациенти с тежко бъбречно увреждане ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) и/или остра бъбречна недостатъчност,
- при пациенти с трансплантиран черен дроб или
- при пациенти в периперативния период при чернодробна трансплантация и
- при новородени до 4-седмична възраст (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Подобно на всяко парамаргитно контрастно средство, усилването на ЯМР с гадоверсетамид може да намали визуализацията на съществуващите лезии. Някои от тези лезии могат да са видими при ЯМР, който не е контрастно усилен. По тази причина е необходимо повишено внимание при разчитането на контрастно усилен ЯМР изображения при липса на не-усилени ЯМР изображения.

Преди изследването е необходимо да се внимава пациентите да са достатъчно хидратирани.

Свръхчувствителност

Към гадоверсетамид е възможно да се развият и алергични и други идиосинкратични реакции, като те могат да се проявят като сърдечно-съдови, дихателни или кожни реакции (вж. точка 4.8). Повечето от тези реакции се проявяват в рамките на половин час след прилагането на контрастното вещество. Както и при всички други контрастни вещества от същия клас, в редки случаи могат да се развият реакции от забавен тип (след часове или дни), въпреки че няма съобщения за такива от проведените клинични проучвания.

Ако се появят реакции на свръхчувствителност трябва веднага да се спре прилагането на контрастното вещество и ако е необходимо да се започне интравенозно лечение.

По време на изследването е необходимо наблюдение от лекар и се препоръчва поставянето на гъвкав катетър. За да са възможни незабавни действия осигури в случай на спешност, трябва да са на разположение необходимите лекарствени продукти (напр. епинефрин/адреналин, теофилин, антихистамини, кортикостероиди и атропин), ендотрахеална тръба и респиратор. Рискът от реакции на свръхчувствителност е повишен в следните случаи:

- пациенти с алергична предиспозиция
- пациенти с бронхиална астма, като при тях е увеличен в частност рискът от бронхоспазъм
- пациенти с анамнеза за реакции към контрастни вещества, включително анамнеза за реакции към йод-съдържащи контрастни вещества

Преди инжектирането на контрастното вещество, пациентите трябва да бъдат разпитани дали имат някакви алергии (напр. алергии към морски деликатеси храни или лекарствени продукти, сенна хрема, уртикария), дали са свръхчувствителни към контрастни вещества и дали имат бронхиална астма. Може да се обмисли и прилагането на премедикация с антихистамини и/или глюкокортикоиди.

Пациенти, приемащи бета-блокери

Трябва да се отбележи, че пациентите, приемащи бета-блокери не винаги отговарят на лечението с бета-агонисти, които обикновено се прилагат за лечение на реакциите на свръхчувствителност.

Пациенти със сърдечно-съдови заболявания

Реакциите на свръхчувствителност могат да са тежки при тази група пациенти. Особено при пациентите със сериозни сърдечни заболявания (напр. тежка сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето) сърдечно-съдовите реакции могат да се влошат. Това, обаче, не е било наблюдавано при клиничните проучвания с Optimark.

Нарушения на централната нервна система

При пациенти, страдащи от епилепсия или мозъчни лезии, вероятността от гърчове по време на изследването може да е повишена. Трябва да се вземат са предпазни мерки при изследването на такива пациенти (напр. мониториране на пациента) и да са налице оборудване и лекарствени продукти, необходими за бързо лечение на евентуални гърчове.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

Преди прилагане на Optimark всички пациенти трябва да бъдат скринирани за бъбречна дисфункция чрез извършване на лабораторни изследвания.

Има съобщения за нефрогенна системна фиброза (НСФ), свързана с използването на Optimark и някои гадолиний-съдържащи контрастни вещества при пациенти с остро или хронично тежко бъбречно увреждане ($GFR < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) и/или остра бъбречна недостатъчност. Optimark е противопоказан при тези пациенти (вж. точка 4.3). Пациентите, които имат трансплантиран черен дроб или са подложени на чернодробна трансплантация са с особен риск понеже честотата на острата бъбречна недостатъчност е висока в тази група. По тази причина Optimark не трябва да се прилага при пациенти с трансплантиран черен дроб или са подложени на чернодробна трансплантация и при новородени (вж. точка 4.3).

Не е известен рискът за развитие на НСФ при пациенти с умерено бъбречно увреждане ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1.73 m}^2$); по тази причина Optimark трябва да се използва при пациенти с умерено бъбречно увреждане само след внимателно преценяване на съотношението полза/риск.

Гадоверсетамид е диализируем. Провеждането на хемодиализа скоро след приложението на Optimark може да помогне за отстраняването на Optimark от организма. Няма данни в подкрепа на започването на хемодиализа за профилактика или лечение на НСФ при пациенти, които все още не са на хемодиализа.

При пациенти с бъбречно увреждане на изходно ниво, при употреба на Optimark е настъпила остра бъбречна недостатъчност, налагаща диализа. Рискът от остра бъбречна недостатъчност може да се увеличи при повишена доза на контрастното средство. Прилагайте възможно най-ниската доза за получаване на изображения с достатъчно добро качество.

Деца и юноши

Optimark не трябва да се прилага чрез автоматичен инжектор. При деца на възраст от 2 до 11 години необходимата доза трябва да се приложи ръчно, за да се избегне погрешно предозиране.

Новородени и кърмачета

Optimark не трябва да се прилага при деца под две години. Не са проучени безопасността и ефикасността в тази възрастова група.

Старческа възраст

Понеже бъбречният клирънс на гадоверсетамид може да е нарушен при пациенти в старческа възраст, от особена важност е пациентите на 65-годишна възраст и по-възрастните да бъдат скринирани за бъбречна дисфункция.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза до 17 ml, т.е. практически не съдържа натрий.

Спринцовките от 10 ml и 15 ml съдържат натрий, по-малко от 1 mmol; т.е. практически не съдържат натрий.

По-високите дози съдържат 1 mmol натрий или повече и това трябва да се има предвид при пациенти, които са на диета с контролиран прием на натрий.

Предварително напълнена спринцовка

20 ml от разтвора съдържат 28,75 mg натрий.

30 ml от разтвора съдържат 43,13 mg натрий.

Флакон

20 ml от разтвора съдържат 28,75 mg натрий.

Серумно желязо и цинк

Необходимо е повишено внимание, тъй като в рамките на клинични проучвания са наблюдавани преходни понижения на серумните нива на желязото и цинка. Не е известно клиничното значение на тези промени.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма официални проучвания за взаимодействията.

Установено е, че Optimark повлиява резултатите от измерването на серумния калций чрез орто-крезолфталейн комплексон (ОСР) колориметричен метод. Прилагането на гадоверсетамид, обаче, не води до реално понижение на серумния калций. При наличие на гадоверсетамид, ОСР методът дава грешна ниска стойност за нивото на серумния калций. Порядъкът на грешката на измерване е пропорционален на концентрацията на гадоверсетамид в кръвта. При пациенти с нормален бъбречен клирънс около 90 минути след инжектирането могат да се получат точни стойности. При пациенти с увредена бъбречна функция клирънсът на гадоверсетамид е забавен влиянието му върху определяне нивата на калция по ОСР метода е удължен. Гадоверсетамид не повлиява другите методи за измерване на серумния калций, като аресназо-III колориметричния метод, атомно-абсорбционна спектроскопия и маспектроскопия с индуктивно свързана плазма.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на гадоверсетамид при бременни жени. Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Optimark не трябва да се използва при бременност, освен ако клиничното състояние на жената изисква използване на гадоверсетамид.

Кърмене

Не е известно дали гадоверсетамид се екскретира в кърмата. Има недостатъчна информация за екскрецията на гадоверсетамид в млякото на животни. Не може да се изключи риск за кърмачето. Кърменето трябва да се преустанови за поне 24 часа след прилагането на Optimark.

Фертилитет

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за репродуктивна токсичност. Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Optimark не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Амбулаторните пациенти трябва да имат предвид, че е възможно по време на шофиране или работа с машини нечесто ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$) да получат внезапно замаяване (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Повечето от нежеланите лекарствени реакции са леки до умерени по тежест и преходни по характер. Най-честите нежелани лекарствени реакции са дисгеузия, усещане за горещина, главоболие и замаяност.

Повечето от нежеланите реакции, наблюдавани след прилагане на гадоверсетамид, са били от страна на нервната система, последвани от общи нежелани реакции, стомашно-чревни нарушения/ нарушения на кожата и подкожната тъкан.

Има съобщения за сериозни нежелани реакции, включващи анафилактични реакции, сърдечносъдови реакции и алергични дихателни нарушения. Лечението трябва да е симптоматично. Трябва да има непосредствен достъп до необходимите лекарствени продукти и оборудване за спешна помощ, ако настъпи такова сериозно събитие.

Списък на нежелани лекарствени реакции в табличен вид

От клиничните изпитвания и от постмаркетинговия опит с гадоверсетамид има съобщения за следните нежелани лекарствени реакции. При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тежестта.

Системо-органен клас (MedDRA)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	Много редки ($< 1/10\,000$)	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система		Анафилактична реакция			
Нарушения на метаболизма и храненето			Намален апетит		
Психични нарушения			Тревожност, нарушение на съня, обърканост и дезориентация		
Нарушения на нервната система	Главоболие, дисгеузия	Замаяност, хипоестезия, парестезия, паросмия	Конвулсии, тремор, сомнолентност, усещане за парене	Синкоп	
Нарушения на очите			Еритем на вепачите, болка в очите, замъглено виждане, конюнктивит, хиперемия на очите		
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус, световъртеж		
Сърдечни нарушения			Палпитации, атрио-вентрикуларен блок първа степен, екстрасистоли, тахикардия, аритмия		
Съдови нарушения		Зачервяване	Хипотония хипертония		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Назална конгестия, дразнене в гърлото	Диспнея, дисфония, ринорея, стягане в гърлото, бронхоспазъм, кашлица, оток на ларинкса/фаринкса, фарингит, ринит, кихане		
Стомашно-чревни нарушения		Гадене, диария	Хиперсаливация, коремна болка, запек, сухота в устата	Повръщане	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Сърбеж, обрив	Уртикария, студена пот, еритем, хиперхидроза	Периорбитален оток	Нефрогенна системна фиброза (НСФ)

Системо-органен клас (MedDRA)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	Много редки ($< 1/10\ 000$)	С неизвестна честота
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Повишен креатинин в кръвта, хематурия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Усещане за горещина	Дискомфорт в областта на гръдния кош, гръдна болка, усещане за студ (включително студени крайници), реакции на мястото на приложение	Студени тръпки, болка, оток на лицето, астенични състояния, включително астения, умора и общо неразположение, повишена температура, периферен оток, необичайни усещания		
Изследвания		Отклонения в стойностите на калция в кръвта	Повишаване нивото на аланин-аминотрансферазата, абнормни стойности на показателите на урината, абнормни стойности на електролитите в урината, албумин в урината, повишаване на нивото на креатин-фосфокиназата, понижаване на хемоглобина	Удължен QT- интервал на електрокардиограмата	

На мястото на приложение са настъпвали локални реакции, които могат да доведат до реакции на локално дразнене.

Има съобщения за случаи на нефрогенна системна фиброза (НСФ) при използване на Optimark (вж. точка 4.4). Има съобщения за свързани с гадолиний кожни плаки, с изразени склеротични телца на хистологично ниво, при използване на някои гадолиний-съдържащи контрастни средства при пациенти, които иначе нямат симптоми или признаци на нефрогенна системна фиброза.

Педиатрична популация

Optimark е бил проучен при деца на 2 години и по-големи и показва сходен профил на безопасност, като този при възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Гадоверсетамид е изпитван при хора в дози до 700 микромола/kg (седем пъти стандартната доза). Не са съобщени клинични последици от предозиране. Малко вероятно е при пациенти с нормална бъбречна функция да се проявят симптоми на остра токсичност. Optimark може да се елиминира от организма чрез хемодиализа. Няма обаче данни за това, хемодиализата да е подходяща за предпазване от нефрогенна системна фиброза (НСФ).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Контрастни вещества за ЯМР, АТС код: V08CA06

Гадоверсетамид е хелат, съдържащ гадолиний, който има парамагнитни свойства и определя ефекта на засилване на контраста при ЯМР, и лиганда версетамид.

Целта на контрастните диагностични средства за ЯМР е да доведат до промени в интензитета на сигнала в лезията и така да улеснят разграничаването ѝ от околните нормални структури. Така използването на контрастни вещества може да намали прага на откриване и визуализация на лезията. Гадолиний-съдържащите контрастни средства за ЯМР (гадолиний-базирани хелати) са предназначени да действат индиректно на локалната магнитна среда чрез промяна на протонното T1 (спин-решетка) и T2 (спин-спин) релаксационното време и при обичайна концентрация от 100 микромола/kg, преобладава скъсяването на T1, а скъсяването на T2 е незначително при използване на T1 серии.

Концентрацията на гадоверсетамид, екстрацелуларен гадолиний-съдържащ хелат, след интравенозно приложение, бързо се изравнява в екстрацелуларната течност/пространство и се елиминира главно чрез гломерулна филтрация.

В резултат на тези характеристики, времето за получаване на изображението след прилагането на контраста е критично при изследване на черния дроб. За чернодробни метастази разликата в сигнала между тумора и околната чернодробна тъкан е значимо подобрена през първите 90 секунди след прилагането на екстрацелуларното гадолиний-съдържащо контрастно вещество. Следователно, бързо заснемане на изображенията трябва да започне 20 секунди след болус инжектирането на контрастното средство, когато контрастът се намира предимно в чернодробните артерии, и след това още един път – 60 секунди след инжектирането, когато е

фазата на разпределение предимно в порталната вена. Тъй като чернодробната артерия и порталната венозна система осигуряват съответно около 20 % и 80 % от чернодробната циркулация, по-ранните изображения (чернодробна артериална фаза) осигуряват оптимално визуализиране на хиперваскуларизирани лезии, а изображенията от порталната венозна фаза са от полза при хиповаскуларизирани лезии (повечето метастатични лезии са относително слабо васкуларизирани и се визуализират по-добре през порталната венозна фаза като области с понижен интензитет на сигнала в сравнение с подчертано усиления черен дроб).

Визуализирането на лезии с хипо- и хиперваскуларизация може да бъде намалено, ако заснемането на изображенията се забави повече от 3 минути, поради дифузията на контрастното средство в интерстициалните пространства и на чернодробния паренхим и на лезията (напр. метастаза), като по този начин лезията става с еднакъв интензитет с нормалния чернодробен паренхим. Късните след-контрастни или равновесни изображения (>5 минути след приложението) спомагат за охарактеризирането на лезиите, напр. центърът на една метастаза може да кумулира контраста в интерстициалното пространство на лезията и така да стане хиперинтензивна в сравнение с нормалния черен дроб. Тази разлика в характеристиките на усиляването е полезна при поставянето на диференциална диагноза, въз основа на характеристиките на лезията, и за достоверността на диагнозата.

Усилването при мозъчни тумори с помощта на гадолиний (или йод) съдържащи контрастни средства зависи от нарушаването на кръвно-мозъчната бариера (КМБ). В резултат на това, тези средства се отнасят като маркери за места с патологично нарушаване на КМБ. При нарушаване на КМБ молекулите на гадоверсетамида дифузират в интерстициалния компартимент и така водят до характерните парамагнитни ефекти на скъсяване на T1 и T2. Най-общо прибавянето на контраст при ЯМР в стандартната клинична доза от 100 микромола/kg води до значимо подобряване откриването на лезии, на чувствителността и диагностичната точност.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Фармакокинетиката на гадоверсетамида следва двукомпартиментния отворен модел. При доза 100 микромола/kg средният полуживот на разпределение при здрави индивиди, изчислен по метода на остатъците при 12 здрави доброволци, е $13,3 \pm 6,8$ минути. Средният обем на разпределение при доза 100 микромола/kg при пациенти без бъбречно увреждане (вкл. здрави индивиди и пациенти със заболявания на ЦНС или черния дроб) е бил $158,7 \pm 29,0$ до $214,3$ ml/kg (интервал $116,4$ до $295,0$ ml/kg). Този обем на разпределение (около 10-15 l при телесно тегло 70 kg) отговаря на лекарствен продукт, който се разпределя в екстрацелуларната течност. Големината на дозата няма последователен ефект върху обема на разпределение при нито едно от проучванията. Гадоверсетамида не се свързва от протеините *in vitro*.

Елиминиране

Елиминационният полуживот при доза 100 микромола/kg варира от $1,49 \pm 0,15$ часа при здрави доброволци до $2,11 \pm 0,62$ часа при пациенти без бъбречноувреждане (вкл. здрави индивиди и пациенти със заболявания на ЦНС или черния дроб).

Средният плазмен клирънс на гадоверсетамида при здрави доброволци ($111,0 \pm 14,1$ ml/min/1,73m² телесна повърхност) не се различава значимо от средния бъбречен клирънс. Сходни резултати са получени при здрави индивиди и при пациенти с различни комбинации от нарушения на функциите на черния дроб, ЦНС и бъбреците с бъбречен клирънс за гадоверсетамида от около 95 % от тоталния плазмен клирънс. Такива резултати (отношение на бъбречен клирънс / тотален плазмен клирънс около 1) показват, че гадоверсетамида основно се елиминира през бъбреците.

Няма системна разлика в нито един от кинетичните параметри като функция на дозата (100 до 700 микромола/kg). Следователно, в този дозов интервал, кинетиката на гадоверсетамида е линейна.

Метаболизъм

Откриването на голяма част от дозата в урината под формата на непроменен комплекс предполага, че няма значимо метаболизиране на гадоверсетамид при хора.

Специални популации

Влияние на пола:

Възрастни индивиди от мъжки и женски пол са били включени в две фармакокинетични проучвания. Не са установени значими разлики във фармакокинетиката въз основа на пола.

Влияние на възрастта:

Коригираният към телесното тегло тотален клирънс на гадоверсетамид е по-висок във възрастовата група от 2 до 11 години ($143 \pm 27,9$ ml/h/kg) в сравнение с възрастовата група от 12 до 18 години ($117 \pm 26,1$ ml/h/kg) и с двете популации възрастни ($82,1 \pm 16,8$ и $56,5 \pm 9,7$ ml/h/kg съответно във възрастовите групи 19 до 64 и ≥ 65 години).

Елиминационният полуживот във възрастовите групи от 2 до 11 и от 12 до 18 (съответно $1,4 \pm 0,3$ и $1,6 \pm 0,3$ h⁻¹) е по-кратък от този в двете популации възрастни ($1,9 \pm 0,5$ и $2,5 \pm 0,5$ h⁻¹ съответно във възрастовите групи 19 до 64 и ≥ 65 години). Броят на пациентите в старческа възраст, при които е била определена фармакокинетиката, е бил ограничен (> 65 години, N=3).

Влияние на бъбречното увреждане

Плазмените нива на гадоверсетамид се повишават линейно с намаляването на бъбречната функция; при пациенти с тежко бъбречно увреждане ($Cr_{Cl} < 30$ ml/min) това може да доведе дори до шест-кратно понижаване на клирънса на гадоверсетамид и съответно шест-кратно повишаване на експозицията, AUC и $t_{1/2}$. Тъй като гадоверсетамид се прилага само като еднократна доза, това ще доведе до по-продължителна и по-висока експозиция с ограничена продължителност. Въпреки това, дори при пациенти с тежко бъбречно увреждане след 72 часа почти цялата доза се открива в урината. При здрави популации са прилагани дози до 500 микромола/kg без проблеми по отношение на безопасността. Въпреки това, поради съобщените случаи за НСФ от други гадолиний-съдържащи контрастни средства и от гадоверсетамид, които може да са свързани с бъбречно увреждане, Optimark не трябва да се използва при такива пациенти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, остра токсичност, репродуктивна токсичност, локална поносимост, антигенност и генотоксичност. Не са провеждани проучвания за карциногенност.

При проучвания за токсичност при многократно прилагане при плъхове и кучета е установена вакуолизация на тубулните клетки на бъбреците, с категорични доказателства на обратимост на ефекта. Не са били наблюдавани функционални нарушения.

Елиминирането на Optimark при кучета на възраст под 3 месеца е било значително забавено поради незрялата бъбречна функция и това е довело до висока системна експозиция на Optimark. Многократно ежеседмично приложение на дози два до двадесет пъти по-високи от клиничната като се започне от едноседмична възраст и се продължи до съзряване, е довело до масивна минерализация на тъканите, която е причинила локални ефекти, като улцеративен дерматит, компрометирана циркулация и чернодробна дисфункция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Версетамид
Калциев хидроксид
Калциев хлорид дихидрат
Натриев хидроксид и/или хлороводородна киселина за корекция на рН
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, Optimark не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

Продуктът е химически и физически стабилен в периода на използване за 24 часа при температура до 25°C.
От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Предварително напълнена спринцовка

Съхранявайте спринцовката в картонената кутия, за да се предпази от светлина.

Флакон

Съхранявайте флакона в картонената кутия, за да се предпази от светлина.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Предварително напълнена спринцовка

Optimark е в предварително напълнени спринцовки от полипропилен. Капачката за върха на спринцовката и буталото са направени от бромобутилова гума.

Видове опаковки:

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

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Флакон

Optimark е във флакони, направени от безцветно, високо устойчиво боросиликатно стъкло (EP тип I). Флаконите са затворени с запушалки от бромобутилова гума, алуминиева обкатка и пластмасова отчупваща се капачка.

Видове опаковки:

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

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Optimark е предназначен само за еднократна употреба; неизползваните количества трябва да се изхвърлят.

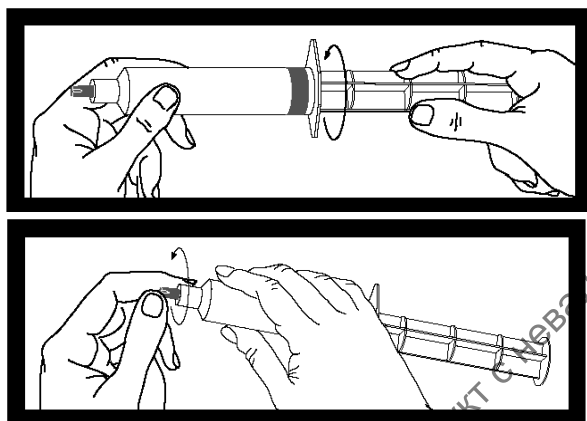
Не използвайте разтвора, ако е с променен цвят или в него има видими частици. Ако се използват принадлежности, които не са за еднократна употреба, особено внимание трябва да се обърне по тях да няма остатъчна контаминация със следи от почистващи препарати.

Предварително напълнена спринцовка

Предварително напълнени спринцовки:

Сглобяване и проверка

Проверете спринцовката за следи от изтичане. Да не се използва, ако има изтичане.



След като завие пластмасовата в гумената част на буталото на спринцовката е важно да **завъртите пластмасовата част допълнително ½ оборот**, така, че сивото бутало да се върти свободно

Преди употреба, отвийте сивата капачка от върха на спринцовката и я изхвърлете. Сега спринцовката е готова да ѝ се постави игла или инфузионна система.

След употреба изхвърлете спринцовката и неизползваното количество разтвор.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Отлепващият се етикет за проследяване върху предварително напълнените спринцовки трябва да се залепи в картон/ИЗ на пациента, за да е възможно прецизно документиране на използваното гадолиний-съдържащо контрастно средство. Трябва да се запише и използваната доза.

При използване на електронното досие на пациента, името на продукта, партидният номер и дозата трябва да бъдат въведени в него.

Флакон

Optimark трябва да се изтегли в спринцовката и да се използва веднага.

Преди употреба продуктът трябва да бъде проверен, дали всички твърди частици са се разтворили и дали опаковката и запушалката му са здрави. Ако в разтвора са останали частици, флаконът трябва да бъде изхвърлен.

След употреба изхвърлете спринцовката и неизползваното количество разтвор.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Отлепващият се етикет за проследяване върху флаконите трябва да се залепи в картон/ИЗ на пациента, за да е възможно прецизно документиране на използваното гадолиний-съдържащо

контрастно средство. Трябва да се запише и използваната доза. При използване на електронното досие на пациента, името на продукта, партидният номер и дозата трябва да бъдат въведени в него.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Предварително напълнена спринцовка

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

Флакон

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. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 юли 2007
Дата на последно подновяване: 15 юни 2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФИКАСНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПУР трябва да изпълнява дейностите, свързани с лекарствената безопасност, посочени в Плана за лекарствена безопасност съгласно ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всяко следващо актуализиране на ПУР, съгласувано с Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP).

Съгласно указанията на CHMP относно системите за управление на риска при лекарствени продукти за хуманна употреба, актуализираният ПУР се подава едновременно със следващия актуализиран Периодичен доклад за безопасност (ПАДБ).

Освен това актуализиран ПУР трябва да се подава:

- при получаване на нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, Плана за лекарствена безопасност или дейностите за минимизиране на риска;
 - в рамките на 60 дни след съобщаване на важно събитие (във връзка с лекарствената безопасност или минимизиране на риска);
 - при поискване от Европейската агенция по лекарствата.
- ### **• Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускането на пазара, заявителят ще осигури на всички, които потенциално могат да изписват лекарството, копие на КХП с придружително писмо, насочващо вниманието към информацията по отношение на безопасността, включена в точки 4.3 и 4.4. Текстът трябва да бъде съгласуван със CHMP и трябва да съдържа следния основен абзац:

- Не се препоръчва употребата на Optimark при деца под две годишна възраст, тъй като при тази възрастова група не са проучени безопасността, ефикасността и въздействието върху още недоразвитата бъбречна функция. Optimark е проучен при деца на 2 години и по-големи и показва сходен профил на безопасност, като този при възрастни.
- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ ще изпълни следните мерки:

Описание	Срок
ПРУ ще подава ежегодни кумулативни обзори по отношение на случаите на нефрогенна системна фиброза (НСФ).	През месец юли всяка година до подаване на резултатите от проучването по отношение на костите.
ПРУ ще проведе проучване за възможността за дългосрочно натрупване на гадолиний в костите на база на протокол, съгласуван със CHMP.	Окончателен доклад по проучването: Юни 2018

Лекарствен продукт с невалидно разрешаване за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Текст на външните опаковки на предварително напълнените спринцовки от 10 ml, 15 ml, 20 ml и 30 ml.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Optimark 500 микромола/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка гадоверсетамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml съдържа 330,9 mg гадоверсетамид, еквивалентни на 500 микромола.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: версетамид, калциев хидроксид, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид и/или хлороводородна киселина, вода за инжекции.
За допълнителна информация моля вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
10 ml (1, 10 спринцовки)
15 ml (1, 10 спринцовки)
20 ml (1, 10 спринцовки)
30 ml (1, 10 спринцовки)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Контрастно вещество за изследвания с магнитен резонанс

За регистрация: залепете самозалепващия етикет в досието на пациента. При електронни регистри: въведете име на продукт, парт. № и доза.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте спринцовката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
Да не се съхранява в хладилник или замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Само за еднократна употреба. Изхвърлете всички остатъци от разтвора след първата употреба.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Текст на първичните опаковки на предварително напълнените спринцовки от 15 ml, 20 ml и 30 ml.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Optimark 500 микромола/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка гадоверсетамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml съдържа 330,9 mg гадоверсетамид, еквивалентни на 500 микромола.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: версетамид, калциев хидроксид, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид и/или хлороводородна киселина, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

15 ml
20 ml
30 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Този самозалепващ етикет трябва да се залепи в документацията на пациента.
При електронни регистри: въведете име на продукт, парт. № и доза.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте спринцовката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
Да не се съхранява в хладилник или замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Само за еднократна употреба. Изхвърлете всяко неизползвано количество от разтвора след първата употреба.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Текст на първичната опаковка на 10 ml предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Optimark 500 микромола/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
гадоверсетамид
i.v. приложение.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 ml

6. ДРУГО

Съхранявайте спринцовката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
Да не се съхранява в хладилник или замразява.

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Текст на външните опаковки на флаконите от 10 ml, 15 ml и 20 ml.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Optimark 500 микромола/ml инжекционен разтвор във флакон
гадоверсетамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml съдържа 330,9 mg гадоверсетамид, еквивалентни на 500 микромола.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: версетамид, калциев хидроксид, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид и/или хлороводородна киселина, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор във флакон

10 ml (1, 10 флакона)

15 ml (1, 10 флакона)

20 ml (1, 10 флакона)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Контрастно вещество за изследвания с магнитен резонанс

За регистрация: залепете самозалепващия етикет в досието на пациента. При електронни регистри: въведете име на продукт, парт. № и доза.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
Да не се съхранява в хладилник или замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Само за еднократна употреба. Изхвърлете всички остатъци от разтвора след първата употреба.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Текст на първичните опаковки на флаконите от 15 ml и 20 ml.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Optimark 500 микромола/ml инжекционен разтвор във флакон
гадоверсетамид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml съдържа 330,9 mg гадоверсетамид, еквивалентни на 500 микромола.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: версетамид, калциев хидроксид, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид и/или хлороводородна киселина, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор във флакон
15 ml
20 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Този самозалепващ етикет трябва да се залепи в документацията на пациента.
При електронни регистри: въведете име на продукт, парт. № и доза.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
Да не се съхранява в хладилник или замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Само за еднократна употреба. Изхвърлете всяко неизползвано количество от разтвора след първата употреба.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Текст за първичната опаковка на флакона от 10 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Optimark 500 микромола/ml инжекционен разтвор във флакон
гадоверсетамид
i.v. приложение.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 ml

6. ДРУГО

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
Да не се съхранява в хладилник или замразява.

Б. ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Листовка: информация за потребителя

Optimark 500 микромола/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Гадоверсетамид (Gadoversetamide)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка преди да Ви приложат това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани лекарствени реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Optimark и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Optimark
3. Как се прилага Optimark
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Optimark
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Optimark и за какво се използва

Optimark съдържа активното вещество гадоверсетамид. Гадоверсетамид се използва като "контрастно вещество" при изследвания с ядрено-магнитен резонанс.

Optimark е предназначен само за диагностични цели. Използва се при възрастни пациенти и деца на две години и по-големи, които са подложени на изследване с ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) - вид скенер за п

олучаване на изображения на вътрешните органи. Optimark се използва за получаване на по-ясни изображения при пациенти, които имат или се допуска, че имат промени на мозъка, гръбнака или черния дроб.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Optimark

Не използвайте Optimark

ако сте алергични

- към активното вещество гадоверсетамид или
- към някоя от останалите съставки на Optimark (вижте точка 6), или
- към други съдържащи гадолиний средства

Не трябва да Ви се прилага Optimark ако

- страдате от тежко и/или остро бъбречно увреждане или
- сте пациент, на който му предстои или пък вече е с трансплантиран черен дроб, тъй като употребата на Optimark при пациенти с такива състояния е свързана със заболяването, наречено нефрогенна системна фиброза (НСФ). НСФ е заболяване, проявяващо се със задебеляване на кожата и съединителната тъкан. НСФ може да доведе до инвалидизираща неподвижност на ставите, мускулна слабост или може да

засегне нормалната работа на вътрешни органи, което би могло да е животозастрашаващо.

- Optimark не трябва да се използва при новородени бебета до 4-седмична възраст.

Преди да получите Optimark, трябва да Ви се направят кръвни изследвания, за да се провери доколко добре функционират бъбреците Ви.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете Вашия лекар преди приложението на Optimark, ако:

- страдате от алергии (например към лекарствени продукти, морски храни, имате сenna хрема или уртикария) или астма
- в миналото сте имали някакви реакции към инжектиране на контрастно средство, включително анамнеза за реакция към съдържащи йод контрастни средства
- бъбреците Ви не работят правилно
- наскоро Ви е направена или предстои скоро да Ви бъде направена чернодробна трансплантация
- сте жадни и/или ако преди изследването не сте пили течности или сте пили само малко количество
- приемате някои определени лекарства срещу повишено кръвно налягане, например бета-блокери
- имате сърдечно заболяване
- страдате от епилепсия или имате някакви лезии на главния мозък
- Вие спазвате диета с контролиран прием на натрий

Ако някое от тези състояния се отнася за Вас, Вашия лекар ще прецени дали провеждането на планираното изследване е възможно или не.

Деца и юноши

Не се препоръчва употребата на Optimark при деца, които са по-малки от 2-годишна възраст.

Други лекарства и Optimark

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Бременност и кърмене

Optimark не трябва да се използва по време на бременност освен ако не е абсолютно необходимо.

Кърменето трябва да се преустанови за поне 24 часа след прилагането на Optimark.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Ако сте амбулаторен пациент и планирате след това да шофирате или работите с машини трябва да имате предвид, че е възможно да получите замаяване след като сте подложен на изследване, при което Ви е инжектиран Optimark. Могат да бъдат засегнати до 1 на 100 души.

Optimark съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза до 17 ml, т.е. практически не съдържа натрий.

Спринцовките от 10 ml и 15 ml съдържат натрий, по-малко от 1 mmol; т.е. практически не съдържат натрий.

По-високите дози съдържат 1 mmol натрий или повече и това трябва да се има предвид, ако Вие или детето Ви сте на диета с контролиран прием на натрий.

20 ml от разтвора съдържат 28,75 mg натрий.

30 ml от разтвора съдържат 43,13 mg натрий.

3. Как се прилага Optimark

Диагностичните процедури с използване на контрастни средства трябва да се извършват под наблюдението на лекар, предварително обучен и познаващ задълбочено процедурите, които предстои да се извършат.

Обичайна доза

Обичайната доза от 0,2 ml/kg телесна маса е една и съща за възрастни и деца на 2-годишна възраст и по-големи. Тя би била около 14 ml за човек с тегло 70 kg и този обем следва да се инжектира венозно за около 7-14 секунди, обикновено във вена на ръката. След това инжекционната система се промива чрез струйно инжектиране на физиологичен разтвор, за да е сигурно, че не е останало нищо по използваните игла или система. При възрастни в рамките на 30 минути след първата инжекция може да се приложи втора доза. Когато се изследват определени нарушения на мозъка при възрастни, Optimark може да се използва в доза, трикратно по-висока от обичайната в една инжекция. Лекарят ще прецени колко Optimark е необходим за изследването Ви. Трябва незабавно да уведомите лекаря или сестрата/лаборанта ако имате болка в областта, около поставената игла.

Дози при специални групи пациенти

При пациенти с умерени бъбречни проблеми не трябва да се използва повече от една доза Optimark по време на едно скенерно изследване. Инжекциите Optimark не трябва да се повтарят, освен ако интервалът между тях е поне 7 дни.

Не е необходима корекция на дозата ако сте на 65-годишна възраст или по-възрастен, но тогава ще Ви бъдат направени кръвни изследвания, за да се провери до колко бъбреците Ви функционират добре.

Ако Ви е приложено повече от необходимата доза Optimark

Ако Ви е инжектиран повече Optimark, малко е вероятно това да Ви навреди, тъй като много по-високи дози не са довели до никакви проблеми при хората, на които са били приложени. Ако бъбреците Ви функционират нормално, малко е вероятно при Вас да се появят някакви проблеми. Optimark може да се отстрани чрез диализа. Уведомете незабавно лекаря или сестрата/лаборанта, ако смятате, че Ви е бил инжектиран прекалено много Optimark.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

При поява на който и да е от следните симптоми трябва веднага да съобщите на лекаря или сестрата/лаборанта, и да получите незабавно лечение, тъй като те може да са или може да станат много сериозни:

нежелани реакции, засягащи сърцето (припадък, прескачане на сърцето, болка в областта на гръдния кош) или дихателната система (недостиг на въздух, спазъм на дихателните пътища, оток или стягане в гърлото, сърбеж в носа или хрема, кихане).

Повечето от нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани след употребата на Optimark са били леки до умерени по тежест и преходни по характер. Най-честите нежелани лекарствени реакции са били странен вкус в устата, усещане за топлина, главоболие и замаяност.

Незабавно уведомете лекаря или сестрата/лаборанта, който Ви прилага инжекцията, ако се почувствате зле, особено ако усещате стягане, болка или дискомфорт в гърдите, лицето или гърлото, или ако имате затруднено дишане. Възможните нежелани реакции за описани много подробно по-долу.

Посочените по-долу честоти и следните симптоми са въз основа на клинични изпитвания и на опита от употребата на Optimark след пускането му на пазара.

Честота	Възможни нежелани лекарствени реакции
Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)	главоболие, странен вкус в устата, усещане за топлина
Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)	алергична реакция/реакция на свръхчувствителност, замаяност, усещане за изтръпване, липса на чувствителност, намалено обоняние, зачервена и топла кожа, запушване на носа, възпалено гърло, гадене, диария, сърбеж, обрив, неприятно усещане в областта на гърдния кош, гърдна болка, усещане за студ, включително в крайниците, реакции на мястото на приложение, промени в нивото на калция в кръвта
Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)	намален апетит, чувство за тревожност, нарушение на съня, сънливост, усещане за парене, световъртеж, шум в ушите, зачервяване на клепачите, болка в окото, замъглено виждане, кървясали очи, усещане за сърцебиене, неправилен ритъм на сърцето, прескачане на сърцето, ниско кръвно налягане, недостиг на въздух, пресипналост, хрема, стягане в гърлото, повишено слюноотделяне, болка в корема, запек, повишено слюноотделяне, уртикария, студена пот, зачервяване, повишено ниво на едно вещество в кръвта (креатинин), което обикновено се отделя чрез бъбреците, кръв в урината, оток на лицето, слабост и подобни симптоми като умора и усещане за общо неразположение, повишена температура, отоци по краката, студени тръпки, болка, усещане за студени крайници, повишени чернодробни ензими, отклонения от нормата на показателите на урината, повишени стойности на минералите в урината, белтък в урината, повишени сърдечни и мускулни ензими, намален хемоглобин, усещане за обърканост и дезориентация, треперене, конвулсии, конюнктивит, учестена сърдечна дейност, високо кръвно налягане, спазъм на дихателните пътища, възпалено гърло или гласни връзки, дразнене в гърлото, кашлица, сърбеж в носа, кихане, изпотяване
Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)	отоци около очите, отклонения в електрокардиограмата, припадъци, повръщане
С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)	уплътняване на кожата, което може да засегне и меките тъкани и вътрешните органи (нефрогенна системна фиброза), усещане за неразположение

Има съобщения за нефрогенна системна фиброза (която води до втвърдяване на кожата и може също така да засегне меките тъкани и вътрешните органи).

Когато Optimark е използван при деца на 2 години или по-големи, нежеланите реакции са подобни на тези при възрастни.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Optimark

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на картонената кутия и на спринцовката след "Годен до:", респективно "EXP".

Съхранявайте спринцовката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

Това лекарство трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

Не използвайте разтвора, ако е с променен цвят или в него има видими частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Optimark

- Активното вещество е гадоверсетамид.
1 ml съдържа 330,9 mg гадоверсетамид, еквивалентни на 500 микромола.
Всяка спринцовка от 10 ml съдържа 3 309 mg гадоверсетамид.
Всяка спринцовка от 15 ml съдържа 4 963,5 mg гадоверсетамид.
Всяка спринцовка от 20 ml съдържа 6 618 mg гадоверсетамид.
Всяка спринцовка от 30 ml съдържа 9 927 mg гадоверсетамид.
- Другите съставки са: версетамид, калциев хидроксид, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид и/или хлороводородна киселина, вода за инжекции.

Как изглежда Optimark и какво съдържа опаковката

Спринцовките Optimark съдържат бистър, безцветен до бледожълт разтвор.

Optimark се предлага в предварително напълнени спринцовки от полипропилен. Капачката за върха на спринцовката и буталото са направени от бромобутилова гума.

Optimark предварително напълнени спринцовки се предлагат в следните видове опаковки:

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

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с притежателя на разрешението за употреба.

Производител
Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart, Dublin 15
Ирландия

Дата на последно преразглеждане на листовката:

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Терапевтични показания

Optimark е показан за употреба при изследване с ядрен магнитен резонанс (ЯМР) на централната нервна система (ЦНС) и черния дроб. Той осигурява контрастно усилване и улеснява визуализацията и спомага за охарактеризирането на фокални лезии и абнормни структури в ЦНС и черния дроб при възрастни пациенти и при деца на две-годишна възраст и по-големи с известна патология или такива, при които има силно съмнение за наличие на патология.

Противопоказания

- Свръхчувствителност към гадоверсетамида или към други гадолиний-съдържащи продукти, или някое от помощните вещества.
- Optimark е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане ($GFR < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) и/или остра бъбречна недостатъчност,
- при пациенти с трансплантиран черен дроб или
- при пациенти в периоперативния период при чернодробна трансплантация и
- при новородени до 4-седмична възраст.

Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Подобно на всяко парамагнитно контрастно средство, усилването на ЯМР с Optimark може да намали визуализацията на съществуващите лезии. Някои от тези лезии могат да са видими при ЯМР, който не е контрастно усилен. По тази причина е необходимо повишено внимание при разчитането на контрастно усилен ЯМР изображения при липса на придружаващи не-усилени ЯМР изображения.

Преди изследването е необходимо да се внимава пациентите да са достатъчно хидратирани.

• Свръхчувствителност

Към гадоверсетамида е възможно да се развият и алергични и други идиосинкратични реакции, като те могат да се проявят като сърдечно-съдови, дихателни или кожни реакции. Повечето от тези реакции се проявяват в рамките на половин час след прилагането на контрастното вещество. Както и при всички други контрастни вещества от същия клас, в редки случаи могат да се развият реакции от забавен тип (след часове или дни), въпреки че няма съобщения за такива от проведените клинични проучвания.

Ако се появят реакции на свръхчувствителност трябва веднага да се спре прилагането на контрастното вещество и ако е необходимо да се започне интравенозно лечение.

По време на изследването е необходимо наблюдение от лекар и се препоръчва поставянето на гъвкав катетър. За да са възможни незабавни действия в случай на спешност, трябва да са на разположение необходимите лекарствени продукти (напр. епинефрин/адреналин, теофилин, антихистамини, кортикостероиди и атропин), ендотрахеална тръба и респиратор.

Рискът от реакции на свръхчувствителност е повишен в следните случаи:

- пациенти с алергична предиспозиция
- пациенти с бронхиална астма, като при тях е увеличен в частност рискът от бронхоспазм

- пациенти с анамнеза за реакции към контрастни вещества, включително анамнеза за реакции към йод-съдържащи контрастни вещества

Преди инжектирането на контрастното вещество, пациентите трябва да бъдат разпитани дали имат някакви алергии (напр. алергии към морски храни или лекарствени продукти, сenna хрема, уртикария), дали са свръхчувствителни към контрастни вещества и дали имат бронхиална астма. Може да се обмисли и прилагането на премедикация с антихистамини и/или глюкокортикоиди.

Пациенти, приемащи бета-блокери

Трябва да се отбележи, че пациентите, приемащи бета-блокери не винаги отговарят на лечението с бета-агонисти, които обикновено се прилагат за лечение на реакциите на свръхчувствителност.

Пациенти със сърдечно-съдови заболявания

Реакциите на свръхчувствителност могат да са тежки при тази група пациенти. Особено при пациентите със сериозни сърдечни заболявания (напр. тежка сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето) сърдечно-съдовите реакции могат да се влошат. Това, обаче, не е било наблюдавано при клиничните проучвания с Optimark.

Нарушения на централната нервна система

При пациенти, страдащи от епилепсия или мозъчни лезии, вероятността от гърчове по време на изследването може да е повишена. Трябва да се вземат предпазни мерки при изследването на такива пациенти (напр. мониториране на пациента) и да са налице оборудване и лекарствени продукти, необходими за бързо лечение на евентуални гърчове.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

Преди прилагане на Optimark всички пациенти трябва да бъдат скринирани за бъбречна дисфункция чрез извършване на лабораторни изследвания.

Има съобщения за нефрогенна системна фиброза (НСФ), свързана с използването на Optimark и някои гадолиний-съдържащи контрастни вещества при пациенти с тежко бъбречно увреждане ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) и/или остра бъбречна недостатъчност. Optimark е противопоказан при тези пациенти (вж. точка Противопоказания). Пациентите, които имат трансплантиран черен дроб или са подложени на чернодробна трансплантация са с особен риск понеже честотата на острата бъбречна недостатъчност е висока в тази група. По тази причина Optimark не трябва да се прилага при пациенти с трансплантиран черен дроб или такива, които са подложени на чернодробна трансплантация, и при новородени. Не е известен рискът за развитие на НСФ при пациенти с умерено бъбречно увреждане ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) и по тази причина Optimark трябва да се използва при пациенти с умерено бъбречно увреждане само след внимателно преценяване на съотношението полза/риск. Гадоверсетамид е диализируем. Провеждането на хемодиализа скоро след приложението на Optimark може да помогне за елиминирането на Optimark от организма. Няма данни в подкрепа на започването на хемодиализа за профилактика или лечение на НСФ при пациенти, които все още не са на хемодиализа.

При пациенти с бъбречно увреждане на изходно ниво, при употреба на Optimark е настъпила остра бъбречна недостатъчност, налагаща диализа. Рискът от остра бъбречна недостатъчност може да се увеличи при повишена доза на контрастното средство. Прилагайте възможно най-ниската доза за получаване на изображения с достатъчно добро качество.

Деца и юноши

Optimark не трябва да се прилага чрез автоматичен инжектор. При деца на възраст от 2 до 11 години необходимата доза трябва да се приложи ръчно, за да се избегне погрешно предозиране.

Новородени и кърмачета

Optimark не трябва да се използва при деца под две години. Не са проучени безопасността и ефикасността в тази възрастова група.

Старческа възраст

Понеже бъбречният клирънс на гадоверсетамид може да е нарушен при пациенти в старческа възраст, от особена важност е пациентите на 65-годишна възраст и по-възрастните да бъдат скринирани за бъбречна дисфункция.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза до 17 ml, т.е. той практически не съдържа натрий.

Спринцовките от 10 ml и 15 ml съдържат натрий, по-малко от 1 mmol; т.е. те практически не съдържат натрий.

По-високите дози съдържат 1 mmol натрий или повече и това трябва да се има предвид при пациенти, които са на диета с контролиран прием на натрий.

20 ml от разтвора съдържат 28,75 mg натрий.

30 ml от разтвора съдържат 43,13 mg натрий.

Серумно желязо и цинк

Необходимо е повишено внимание, тъй като в рамките на клинични проучвания са наблюдавани преходни понижения на серумните нива на желязото и цинка. Не е известно клиничното значение на тези промени.

Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на гадоверсетамид при бременни жени. Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие по отношение на репродуктивната токсичност. Optimark не трябва да се използва при бременност освен ако клиничното състояние на жените изисква използване на гадоверсетамид.

Кърмене

Не е известно дали гадоверсетамид се екскретира в кърмата. Има недостатъчна информация за екскрецията на гадоверсетамид в млякото на животни. Не може да се изключи риск за кърмачето. Кърменето трябва да се преустанови за поне 24 часа след прилагането на Optimark.

Фертилитет

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за репродуктивна токсичност. Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета.

Дозировка и начин на приложение

Optimark трябва да се прилага единствено от лекари с клиничен опит с ЯМР.

За да са възможни незабавни действия в случай на спешност, трябва да са на разположение необходимите лекарствени продукти (напр. епинефрин/адреналин, теофилин, антихистамини, кортикостероиди и атропин), ендотрахеална тръба и респиратор.

Дозировка

Средството трябва да се прилага като болус интравенозна инжекция в периферен съд при доза 0,2 ml/kg (100 микромола/kg) телесно тегло. За да се осигури пълното инжектиране на контрастното вещество, инжектирането му трябва да се последва от струйно инжектиране на 5 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %). Образното изследване трябва да се направи в рамките на 1 час след прилагането на контрастното вещество.

Повторна доза

Ако при контрастно-усилено ЯМР-изследване на черепа с еднократна доза, остане сериозно клинично съмнение за наличие на лезия или в случаите, когато по-точна информация за броя, размера или разпространението на лезиите може да повлияе върху лечението на пациента, при пациенти с нормална бъбречна функция, е възможно прилагането на втора инжекция от болус

0,2 ml/kg (100 микромола/kg) в рамките на 30 минути от първата инжекция, тъй като това би могло да увеличи диагностичната полза от изследването.

Безопасността на повторната доза не е проучена при деца и юноши (на 2 години и по-големи), при пациенти с бъбречно увреждане или при пациенти в старческа възраст. При тези популации не се препоръчва повторна доза.

Ограничените данни от други гадолиний-съдържащи контрастни средства предполагат, че ЯМР изследване с инжектиране на OptiMark в доза 300 микромола/kg телесно тегло може да повиши диагностичната сигурност за изключване наличието на допълнителни вътречерепни метастази при пациенти с установена единична операбилна метастаза.

Педиатрична популация

Смята се, че не се налага корекция на дозата при деца над 2-годишна възраст.

OptiMark е противопоказан при новородени до 4-седмична възраст. Не се препоръчва употребата на OptiMark при деца под двегодишна възраст, тъй като при тази възрастова група не са проучени безопасността, ефикасността и въздействието върху още недоразвитата бъбречна функция.

Пациенти в старческа възраст (на 65 години и по-възрастни)

Приема се, че не е необходима корекция на дозата. Необходимо е повишено внимание при пациенти в старческа възраст.

Бъбречно и чернодробно увреждане

OptiMark е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) и/или остра бъбречна недостатъчност, и при пациенти с трансплантиран черен дроб или при пациенти в периперативния период при чернодробна трансплантация. При пациенти с умерено бъбречно увреждане ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) OptiMark трябва да се използва само след внимателно преценяване на съотношението полза/риск и в доза, ненадвишаваща 100 микромола/kg телесно тегло. Не трябва да се използва повече от една доза по време на едно скенерно изследване. Поради липсата на информация относно многократно прилагане, инжекциите OptiMark не трябва да се повтарят, освен ако интервалът между тях е поне 7 дни.

Начин на приложение

Средството трябва да се прилага като болус интравенозна инжекция в периферен съд. За да се осигури пълното инжектиране на контрастното вещество, инжектирането му трябва да се последва от струйно инжектиране на 5 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %). Препоръчва се поставянето на гъвкав постоянен венозен катетър.

OptiMark не трябва да се прилага с автоматичен инжектор на деца на възраст от 2 до 11 години.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт

Преди употреба опаковката и разтворът трябва да бъдат проверени.

Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма официални проучвания за взаимодействията.

Установено е, че гадоверсетамид повлиява резултатите от измерването на серумния калций чрез орто-крезолфталейн комплексон (ОСР) колориметричен метод. Прилагането на гадоверсетамид, обаче, не води до реално понижение на серумния калций. При наличие на гадоверсетамид, ОСР методът дава грешна ниска стойност за нивото на серумния калций. Порядъкът на грешката на измерване е пропорционален на концентрацията на гадоверсетамид в кръвта. При пациенти с нормален бъбречен клирънс около 90 минути след инжектирането могат да се получат точни стойности. При пациенти с увредена бъбречна функция клирънсът на гадоверсетамид е забавен и влиянието му върху определените нива на калция по ОСР метода е удължен. Гадоверсетамид не повлиява другите методи за измерване на серумния калций, като например аресназо-III колориметричния метод, атомно-абсорбционна спектроскопия и масспектроскопия с идуктивно свързана плазма.

Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

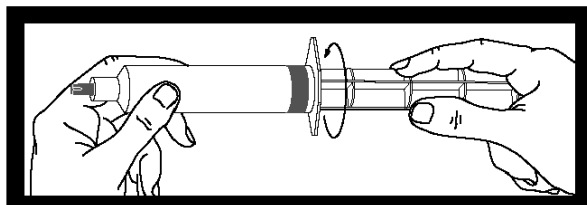
Optimark е предназначен само за еднократна употреба; неизползаните количества трябва да се изхвърлят.

Не използвайте разтвора ако е с променен цвят или в него има видими частици. Ако се използват принадлежности, които не са за еднократна употреба, особено внимание трябва да се обърне по тях да няма остатъчна контаминация със следи от почистващи препарати.

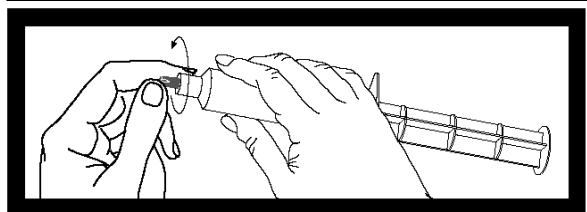
Предварително напълнени спринцовки:

Сглобяване и проверка

Проверете спринцовката за следи от изтичане. Да не се използва ако има изтичане.



След като завиете пластмасовата в гумената част на буталото на спринцовката е важно да **завъртите пластмасовата част допълнително ½ оборот**, така, че сивото бутало да се върти свободно.



Преди употреба, отвийте сивата капачка от върха на спринцовката и я изхвърлете. Сега спринцовката е готова да ѝ се постави игла или инфузионна система.

След употреба изхвърлете спринцовката и неизползаното количество разтвор.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Специалният етикет за проследяване на предварително напълнените спринцовки трябва да се залепи в картоната/ИЗ на пациента, за да е възможно прецизно документиране на използваното гадолиний-съдържащо контрастно средство. Трябва да се запише и дозата.

При използване на електронното досие на пациента, името на продукта, партидният номер и дозата трябва да бъдат въведени в него.

Листовка: информация за потребителя

Optimark 500 микромола/ml инжекционен разтвор във флакон Гадоверсетамид (Gadoversetamide)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка преди да Ви приложат това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани лекарствени реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Optimark и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Optimark
3. Как се прилага Optimark
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Optimark
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Optimark и за какво се използва

Optimark съдържа активното вещество гадоверсетамид. Гадоверсетамид се използва като "контрастно вещество" при изследвания с ядрено-магнитен резонанс.

Optimark е предназначен само за диагностични цели. Използва се при възрастни пациенти и деца на две години и по-големи, които са подложени на изследване с ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) - вид скенер за получаване на изображения на вътрешните органи. Optimark се използва за получаване на по-ясни изображения при пациенти, които имат или се допуска, че имат промени на мозъка, дробнака или черния дроб.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Optimark

Не използвайте Optimark

ако сте алергични

- към активното вещество гадоверсетамид или
- към някоя от останалите съставки на Optimark (вижте, точка 6), или
- към други съдържащи гадолиний средства

Не трябва да Ви се прилага Optimark, ако

- страдате от тежко и/или остро бъбречно увреждане или
- сте пациент, на който му предстои или пък вече е с трансплантиран черен дроб, тъй като употребата на Optimark при пациенти с такива състояния е свързана със заболяването, наречено нефрогенна системна фиброза (НСФ). НСФ е заболяване, проявяващо се със задебеляване на кожата и съединителната тъкан. НСФ може да доведе до инвалидизираща неподвижност на ставите, мускулна слабост или може да

засегне нормалната работа на вътрешни органи, което би могло да е животозастрашаващо.

- Optimark не трябва да се използва при новородени бебета до 4-седмична възраст.

Преди да получите Optimark, трябва да Ви се направят кръвни изследвания, за да се провери доколко добре функционират бъбреците Ви.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете Вашия лекар преди приложението на Optimark, ако:

- страдате от алергии (например към лекарствени продукти, морски храни, имате сenna хрема или уртикария) или астма
- в миналото сте имали някакви реакции към инжектиране на контрастно средство, включително анамнеза за реакция към съдържащи йод контрастни средства
- бъбреците Ви не работят правилно
- наскоро Ви е направена или предстои скоро да Ви бъде направена чернодробна трансплантация
- сте жадни и/или ако преди изследването не сте пили течности или сте пили само малко количество
- приемате някои определени лекарства срещу повишено кръвно налягане, например бета-блокери
- имате сърдечно заболяване
- страдате от епилепсия или имате някакви лезии на главния мозък
- Вие спазвате диета с контролиран прием на натрий

Ако някое от тези състояния се отнася за Вас, Вашия лекар ще прецени дали провеждането на планираното изследване е възможно или не.

Деца и юноши

Не се препоръчва употребата на Optimark при деца, които са по-малки от 2-годишна възраст.

Други лекарства и Optimark

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Бременност и кърмене

Optimark не трябва да се използва по време на бременност освен ако не е абсолютно необходимо.

Кърменето трябва да се преустанови за поне 24 часа след прилагането на Optimark.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Ако сте амбулаторен пациент и планирате след това да шофирате или работите с машини трябва да имате предвид, че е възможно да получите замаяване след като сте подложен на изследване, при което Ви е инжектиран Optimark. Могат да бъдат засегнати до 1 на 100 души.

Optimark съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза до 17 ml, т.е. практически не съдържа натрий.

Флаконите от 10 ml и 15 ml съдържат натрий, по-малко от 1 mmol; т.е. практически не съдържат натрий.

По-високите дози съдържат 1 mmol натрий или повече и това трябва да се има предвид, ако Вие или детето Ви сте на диета с контролиран прием на натрий.

20 ml от разтвора съдържат 28,75 mg натрий.

3. Как се прилага Optimark

Диагностичните процедури с използване на контрастни средства трябва да се извършват под наблюдението на лекар, предварително обучен и познаващ задълбочено процедурите, които предстои да се извършат.

Обичайна доза

Обичайната доза от 0,2 ml/kg телесна маса е една и съща за възрастни и деца на 2-годишна възраст и по-големи. Тя би била около 14 ml за човек с тегло 70 kg и този обем следва да се инжектира венозно за около 7-14 секунди, обикновено във вена на ръката. След това инжекционната система се промива чрез струйно инжектиране на физиологичен разтвор, за да е сигурно, че не е останало нищо по използваните игла или система.

При възрастни в рамките на 30 минути след първата инжекция може да се приложи втора доза. Когато се изследват определени нарушения на мозъка при възрастни Optimark може да се използва в доза, трикратно по-висока от обичайната в една инжекция. Лекарят ще прецени колко Optimark е необходим за изследването Ви. Трябва незабавно да уведомите лекаря или сестрата/лаборанта ако имате болка в областта, около поставената игла.

Дози при специални групи пациенти

При пациенти с умерени бъбречни проблеми не трябва да се използва повече от една доза Optimark по време на едно скенерно изследване. Инжекциите Optimark не трябва да се повтарят, освен ако интервалът между тях е поне 7 дни.

Не е необходима корекция на дозата ако сте на 65-годишна възраст или по-възрастен, но тогава ще Ви бъдат направени кръвни изследвания, за да се провери до колко бъбреците Ви функционират добре.

Ако Ви е приложено повече от необходимата доза Optimark

Ако Ви е инжектиран повече Optimark, малко е вероятно това да Ви навреди, тъй като много по-високи дози не са довели до никакви проблеми при хората, на които са били приложени. Ако бъбреците Ви функционират нормално, малко е вероятно при Вас да се появят никакви проблеми. Optimark може да се отстрани чрез диализа. Уведомете незабавно лекаря или сестрата/лаборанта, ако смятате, че Ви е бил инжектиран прекалено много Optimark.

Ако имате никакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

При поява на който и да е от следните симптоми трябва веднага да съобщите на лекаря или сестрата/лаборанта, и да получите незабавно лечение, тъй като те може да са или може да станат много сериозни:

нежелани реакции, засягащи сърцето (припадък, прескачане на сърцето, болка в областта на гръдния кош) или дихателната система (недостиг на въздух, спазъм на дихателните пътища, оток или стягане в гърлото, сърбеж в носа или хрема, кихане).

Повечето от нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани след употребата на Optimark са били леки до умерени по тежест и преходни по характер. Най-честите нежелани лекарствени реакции са били странен вкус в устата, усещане за топлина, главоболие и замаяност. Незабавно уведомете лекаря или сестрата/лаборанта, който Ви прилага инжекцията, ако се почувствате зле, особено ако усещате стягане, болка или дискомфорт в гърдите, лицето или

гърлото, или ако имате затруднено дишане. Възможните нежелани реакции са описани много подробно по-долу.

Посочените по-долу честоти и следните симптоми са въз основа на клинични изпитвания и на опита от употребата на Optimark след пускането му на пазара.

Честота	Възможни нежелани лекарствени реакции
Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)	главоболие, странен вкус в устата, усещане за топлина
Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)	алергична реакция/реакция на свръхчувствителност, замаяност, усещане за изтръпване, липса на чувствителност, намалено обоняние, зачервена и топла кожа, запушване на носа, възпалено гърло, гадене, диария, сърбеж, обрив, неприятно усещане в областта на гърдния кош, гърдна болка, усещане за студ, включително в крайниците, реакции на мястото на приложение, промени в нивото на калция в кръвта
Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)	намален апетит, чувство за тревожност, нарушение на съня, сънливост, усещане за парене, световъртеж, шум в ушите, зачервяване на клепачите, болка в окото, замъглено виждане, кървящи очи, усещане за сърцебиене, неправилен ритъм на сърцето, прескачане на сърцето, ниско кръвно налягане, недостиг на въздух, пресипналост, хрема, стягане в гърлото, повишено слюноотделяне, болка в корема, запек, повишено слюноотделяне, уртикария, студена пот, зачервяване, повишено ниво на едно вещество в кръвта (креатинин), което обикновено се отделя чрез бъбреците, кръв в урината, оток на лицето, слабост и подобни симптоми като умора и усещане за общо неразположение, повишена температура, отоци по краката, студени тръпки, болка, усещане за студени крайници, повишени чернодробни ензими, отклонения от нормата на показателите на урината, повишени стойности на минералите в урината, белтък в урината, повишени сърдечни и мускулни ензими, намален хемоглобин, усещане за обърканост и дезориентация, треперене, конвулсии, конюнктивит, учестена сърдечна дейност, високо кръвно налягане, спазъм на дихателните пътища, възпалено гърло или гласни връзки, дразнене в гърлото, кашлица, сърбеж в носа, кихане, изпотяване
Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)	отоци около очите, отклонения в електрокардиограмата, припадъци, повръщане
С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)	уплътняване на кожата, което може да засегне и меките тъкани и вътрешните органи (нефрогенна системна фиброза), усещане за неразположение

Има съобщения за нефрогенна системна фиброза (която води до втвърдяване на кожата и може също така да засегне меките тъкани и вътрешните органи).

Когато Optimark е използван при деца на 2 години или по-големи, нежеланите реакции са подобни на тези при възрастни.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Optimark

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на картонената кутия и на флакона след "Годен до:", респективно "EXP".

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

Това лекарство трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

Не използвайте разтвора, ако е с променен цвят или в него има видими частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Optimark

- Активното вещество е гадоверсетамид.
1 ml съдържа 330,9 mg гадоверсетамид, еквивалентни на 500 микромола.
Всеки флакон от 10 ml съдържа 3 309 mg гадоверсетамид.
Всеки флакон от 15 ml съдържа 4 963,5 mg гадоверсетамид.
Всеки флакон от 20 ml съдържа 6 618 mg гадоверсетамид.
- Другите съставки са: версетамид, калциев хидроксид, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид и/или хлороводородна киселина, вода за инжекции.

Как изглежда Optimark и какво съдържа опаковката

Флаконите Optimark съдържат бистър, безцветен до бледожълт разтвор.

Optimark се предлага във флакони, затворени с запушалки от бромобутилова гума и алуминиева обкатка.

Optimark флакони се предлагат в следните видове опаковки:

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

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с притежателя на разрешението за употреба.

Производител

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart, Dublin 15
Ирландия

Дата на последно преразглеждане на листовката:

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Терапевтични показания

Optimark е показан за употреба при изследване с ядрен магнитен резонанс (ЯМР) на централната нервна система (ЦНС) и черния дроб. Той осигурява контрастно усилване и улеснява визуализацията и спомага за охарактеризирането на фокални лезии и абнормни структури в ЦНС и черния дроб при възрастни пациенти и при деца на две-годишна възраст и по-големи с известна патология или такива, при които има силно съмнение за наличие на патология.

Противопоказания

- Свръхчувствителност към гадоверсетамиди или към други гадолиний-съдържащи продукти, или някое от помощните вещества.
- Optimark е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) и/или остра бъбречна недостатъчност,
- при пациенти с трансплантиран черен дроб или
- при пациенти в периоперативния период при чернодробна трансплантация и
- при новородени до 4-седмична възраст.

Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Подобно на всяко парамгнитно контрастно средство, усилването на ЯМР с Optimark може да намали визуализацията на съществуващите лезии. Някои от тези лезии могат да са видими при ЯМР, който не е контрастно усилен. По тази причина е необходимо повишено внимание при разчитането на контрастно усилен ЯМР изображения при липса на придружаващи не-усилени ЯМР изображения.

Преди изследването е необходимо да се внимава пациентите да са достатъчно хидратирани.

Свръхчувствителност

Към гадоверсетамиди е възможно да се развият и алергични и други идиосинкратични реакции, като те могат да се проявят сърдечно-съдови, дихателни или кожни реакции. Повечето от тези реакции се проявяват в рамките на половин час след прилагането на контрастното вещество. Както и при всички други контрастни вещества от същия клас, в редки случаи могат да се развият реакции от забавен тип (след часове или дни), въпреки че няма съобщения за такива от проведените клинични проучвания.

Ако се появят реакции на свръхчувствителност трябва веднага да се спре прилагането на контрастното вещество и ако е необходимо да се започне интравенозно лечение.

По време на изследването е необходимо наблюдение от лекар и се препоръчва поставянето на гъвкав катетър. За да са възможни незабавни действия в случай на спешност, трябва да са на разположение необходимите лекарствени продукти (напр. епинефрин/адреналин, теофилин, антихистамини, кортикостероиди и атропин), ендотрахеална тръба и респиратор.

Рискът от реакции на свръхчувствителност е повишен в следните случаи:

- пациенти с алергична предиспозиция
- пациенти с бронхиална астма, като при тях е увеличен в частност рискът от бронхоспазъм
- пациенти с анамнеза за реакции към контрастни вещества, включително анамнеза за реакции към йод-съдържащи контрастни вещества

Преди инжектирането на контрастното вещество, пациентите трябва да бъдат разпитани дали имат някакви алергии (напр. алергии към морски храни или лекарствени продукти, сenna хрема, уртикария), дали са свръхчувствителни към контрастни вещества и дали имат бронхиална астма. Може да се обмисли и прилагането на премедикация с антихистамини и/или глюкокортикоиди.

Пациенти, приемащи бета-блокери

Трябва да се отбележи, че пациентите, приемащи бета-блокери не винаги отговарят на лечението с бета-агонисти, които обикновено се прилагат за лечение на реакциите на свръхчувствителност.

Пациенти със сърдечно-съдови заболявания

Реакциите на свръхчувствителност могат да са тежки при тази група пациенти. Особено при пациентите със сериозни сърдечни заболявания (напр. тежка сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето) сърдечно-съдовите реакции могат да се влошат. Това, обаче, не е било наблюдавано при клиничните проучвания с Optimark.

Нарушения на централната нервна система

При пациенти, страдащи от епилепсия или мозъчни лезии, вероятността от гърчове по време на изследването може да е повишена. Трябва да се вземат предпазни мерки при изследването на такива пациенти (напр. мониториране на пациента) и да са налице оборудване и лекарствени продукти, необходими за бързо лечение на евентуални гърчове.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

Преди прилагане на Optimark всички пациенти трябва да бъдат скринирани за бъбречна дисфункция чрез извършване на лабораторни изследвания. Има съобщения за нефрогенна системна фиброза (НСФ), свързана с използването на Optimark и някои гадолиний-съдържащи контрастни вещества при пациенти с тежко бъбречно увреждане ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) и/или остра бъбречна недостатъчност. Optimark е противопоказан при тези пациенти (вж. точка Противопоказания). Пациентите, които имат трансплантиран черен дроб или са подложени на чернодробна трансплантация са с особен риск понеже честотата на острата бъбречна недостатъчност е висока в тази група. По тази причина Optimark не трябва да се прилага при пациенти с трансплантиран черен дроб или такива, които са подложени на чернодробна трансплантация, и при новородени. Не е известен рискът за развитие на НСФ при пациенти с умерено бъбречно увреждане ($GFR 30-59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) и по тази причина Optimark трябва да се използва при пациенти с умерено бъбречно увреждане само след внимателно преценяване на съотношението полза/риск. Гадоверсетамид е диализируем. Провеждането на хемодиализа скоро след приложението на Optimark може да помогне за елиминирането на Optimark от организма. Няма данни в подкрепа на започването на хемодиализа за профилактика или лечение на НСФ при пациенти, които все още не са на хемодиализа.

При пациенти с бъбречно увреждане на изходно ниво, при употреба на Optimark е настъпила остра бъбречна недостатъчност, налагаща диализа. Рискът от остра бъбречна недостатъчност може да се увеличи при повишена доза на контрастното средство. Прилагайте възможно най-ниската доза за получаване на изображения с достатъчно добро качество.

Деца и юноши

Optimark не трябва да се прилага чрез автоматичен инжектор. При деца на възраст от 2 до 11 години необходимата доза трябва да се приложи ръчно, за да се избегне погрешно предозиране.

Новородени и кърмачета

Optimark не трябва да се използва при деца под две години. Не са проучени безопасността и ефикасността в тази възрастова група.

Старческа възраст

Понеже бъбречният клирънс на гадоверсетамид може да е нарушен при пациенти в старческа възраст, от особена важност е пациентите на 65-годишна възраст и по-възрастните да бъдат скринирани за бъбречна дисфункция.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза до 17 ml, т.е. практически не съдържа натрий.

Флаконите от 10 ml и 15 ml съдържат натрий, по-малко от 1 mmol; т.е. практически не съдържат натрий.

По-високите дози съдържат 1 mmol натрий или повече и това трябва да се има предвид при пациенти, които са на диета с контролиран прием на натрий.

20 ml от разтвора съдържат 28,75 mg натрий.

Серумно желязо и цинк

Необходимо е повишено внимание, тъй като в рамките на клинични проучвания са наблюдавани преходни понижения на серумните нива на желязото и цинка. Не е известно клиничното значение на тези промени.

Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на гадоверсетамид при бременни жени. Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие по отношение на репродуктивната токсичност. Optimark не трябва да се използва при бременност освен ако клиничното състояние на жените изисква използване на гадоверсетамид.

Кърмене

Не е известно дали гадоверсетамид се екскретира в кърмата. Има недостатъчна информация за екскрецията на гадоверсетамид в млякото на животни. Не може да се изключи риск за кърмачето. Кърменето трябва да се преустанови за поне 24 часа след прилагането на Optimark.

Фертилитет

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за репродуктивна токсичност. Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета.

Дозировка и начин на приложение

Optimark трябва да се прилага единствено от лекари с клиничен опит с ЯМР.

За да са възможни незабавни действия в случай на спешност, трябва да са на разположение необходимите лекарствени продукти (напр. епинефрин/адреналин, теофилин, антихистамини, кортикостероиди и атропин), ендотрахеална тръба и респиратор.

Дозировка

Средството трябва да се прилага като болус интравенозна инжекция в периферен съд при доза 0,2 ml/kg (100 микромола/kg) телесно тегло. За да се осигури пълното инжектиране на контрастното вещество, инжектирането му трябва да се последва от струйно инжектиране на 5 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %). Образното изследване трябва да се направи в рамките на 1 час след прилагането на контрастното вещество.

Повторна доза

Ако при контрастно-усилено ЯМР-изследване на черепа с еднократна доза, остане сериозно клинично съмнение за наличие на лезия или в случаите, когато по-точна информация за броя, размера или разпространението на лезиите може да повлияе върху лечението на пациента, при пациенти с нормална бъбречна функция, е възможно прилагането на втора болус инжекция от

0,2 ml/kg (100 микромола/kg) в рамките на 30 минути от първата инжекция, тъй като това би могло да увеличи диагностичната полза от изследването.

Безопасността на повторната доза не е проучена при деца и юноши (на 2 години и по-големи), при пациенти с бъбречно увреждане или при пациенти в старческа възраст. При тези популации не се препоръчва повторна доза.

Ограничените данни от други гадолиний-съдържащи контрастни средства предполагат, че ЯМР изследване с инжектиране на Optimark в доза 300 микромола/kg телесно тегло може да повиши диагностичната сигурност за изключване наличието на допълнителни вътречерепни метастази при пациенти с установена единична операбилна метастаза.

Педиатрична популация

Смята се, че не се налага корекция на дозата при деца над 2-годишна възраст.

Optimark е противопоказан при новородени до 4-седмична възраст. Не се препоръчва употребата на Optimark при деца под двегодишна възраст, тъй като при тази възрастова група не са проучени безопасността, ефикасността и въздействието върху още недоразвитата бъбречна функция.

Пациенти в старческа възраст (на 65 години и по-възрастни)

Приема се, че не е необходима корекция на дозата. Необходимо е повишено внимание при пациенти в старческа възраст.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Optimark е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) и/или остра бъбречна недостатъчност, и при пациенти с трансплантиран черен дроб или при пациенти в периперативния период при чернодробна трансплантация. При пациенти с умерено бъбречно увреждане ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) Optimark трябва да се използва само след внимателно преценяване на съотношението полза/риск и в доза, ненадвишаваща 100 микромола/kg телесно тегло. Не трябва да се използва повече от една доза по време на едно скенерно изследване. Поради липсата на информация относно многократно прилагане, инжекциите Optimark не трябва да се повтарят, освен ако интервалът между тях е поне 7 дни.

Начин на приложение

Средството трябва да се прилага като болус интравенозна инжекция в периферен съд. За да се осигури пълното инжектиране на контрастното вещество, инжектирането му трябва да се последва от струйно инжектиране на 5 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %). Препоръчва се поставянето на гъвкав постоянен венозен катетър.

Optimark не трябва да се прилага с автоматичен инжектор на деца на възраст от 2 до 11 години.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт

Преди употреба опаковката и разтворът трябва да бъдат проверени.

Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма официални проучвания за взаимодействията.

Установено е, че гадоверсетамид повлиява резултатите от измерването на серумния калций чрез орто-крезолфталейн комплексон (ОСР) колориметричен метод. Прилагането на гадоверсетамид, обаче, не води до реално понижение на серумния калций. При наличие на гадоверсетамид, ОСР методът дава грешна ниска стойност за нивото на серумния калций. Порядъкът на грешката на измерване е пропорционален на концентрацията на гадоверсетамид в кръвта. При пациенти с нормален бъбречен клирънс около 90 минути след инжектирането могат да се получат точни стойности. При пациенти с увредена бъбречна функция клирънсът на гадоверсетамид е забавен и влиянието му върху определяне нивата на калция по ОСР метода е удължен. Гадоверсетамид не повлиява другите методи за измерване на серумния калций, като например аресназо-III колориметричния метод, атомно-абсорбционна спектроскопия и масспектроскопия с индуктивно свързана плазма.

Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Optimark е предназначен само за еднократна употреба; неизползваните количества трябва да се изхвърлят.

Optimark трябва да се изтегли в спринцовката и да се използва веднага.

Не използвайте разтвора, ако е с променен цвят или в него има видими частици. Ако се използват принадлежности, които не са за еднократна употреба, особено внимание трябва да се обърне по тях да няма остатъчна контаминация със следи от почистващи препарати.

Преди употреба продуктът трябва да бъде проверен, дали всички твърди частици са се разтворили и дали опаковката и запушалката са здрави. Ако в разтвора са останали частици, флаконът трябва да бъде изхвърлен.

След употреба изхвърлете спринцовката и неизползваното количество разтвор.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Специалният етикет за проследяване на флаконите трябва да се залепи в картон/ИЗ на пациента, за да е възможно прецизно документиране на използваното гадолиний-съдържащо контрастно средство. Трябва да се запише и дозата. При използване на електронното досие на пациента, името на продукта, партидният номер и дозата трябва да бъдат въведени в него.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба