

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Optimark 500 Mikromol/ml Injektionslösung in der Fertigspritze
Optimark 500 Mikromol/ml Injektionslösung in der Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Fertigspritze

1 ml enthält 330,9 mg Gadoversetamid, entsprechend 500 Mikromol.

Eine 10-ml-Spritze enthält 3.309 mg Gadoversetamid, entsprechend 5 Millimol.

Eine 15-ml-Spritze enthält 4.963,5 mg Gadoversetamid, entsprechend 7,5 Millimol.

Eine 20-ml-Spritze enthält 6.618 mg Gadoversetamid, entsprechend 10 Millimol.

Eine 30-ml-Spritze enthält 9.927 mg Gadoversetamid, entsprechend 15 Millimol.

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:

20 ml Lösung enthalten 28,75 mg Natrium.

30 ml Lösung enthalten 43,13 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

Durchstechflasche

1 ml enthält 330,9 mg Gadoversetamid, entsprechend 500 Mikromol.

Eine 10-ml-Durchstechflasche enthält 3.309 mg Gadoversetamid, entsprechend 5 Millimol.

Eine 15-ml-Durchstechflasche enthält 4.963,5 mg Gadoversetamid, entsprechend 7,5 Millimol.

Eine 20-ml-Durchstechflasche enthält 6.618 mg Gadoversetamid, entsprechend 10 Millimol.

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:

20 ml Lösung enthalten 28,75 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Fertigspritze

Injektionslösung in der Fertigspritze.

Durchstechflasche

Injektionslösung in der Durchstechflasche.

Klare, farblose bis blass gelbe Lösung.

pH: 6,0 – 7,5

Osmolalität (37°C): 1.000 – 1.200 mOsm/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Optimark ist für die Anwendung im Rahmen der Magnetresonanztomographie (MRT) des Zentralnervensystems (ZNS) und der Leber indiziert. Es bewirkt eine Kontrastverstärkung und erleichtert die Darstellung und hilft bei der Charakterisierung fokaler Läsionen und anomaler Strukturen im ZNS und in der Leber bei erwachsenen Patienten sowie bei Kindern ab zwei Jahren mit bekanntem, pathologischem Befund oder hochgradigem Verdacht auf einen pathologischen Befund.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Optimark sollte nur von Ärzten angewendet werden, die Erfahrung in der klinischen MRT-Praxis besitzen.

Um im Notfall sofort handeln zu können, sind die notwendigen Arzneimittel (z. B. Adrenalin, Theophyllin, Antihistaminika, Kortikosteroide und Atropine), Endotrachealtubus und Beatmungsgerät griffbereit vorzuhalten.

Dosierung

Die Substanz sollte als periphere intravenöse Bolusinjektion in einer Dosis von 0,2 ml/kg (100 Mikromol/kg) Körpergewicht verabreicht werden. Um sicherzustellen, dass die gesamte Menge des Kontrastmittels zugeführt wird, sollten im Anschluss an die Injektion zum Spülen 5 ml 0,9 % Natriumchloridlösung (9 mg/ml) injiziert werden. Die MRT-Untersuchung sollte innerhalb von 1 Stunde nach Verabreichung des Kontrastmittels beendet werden.

Zweite Injektion

Bei der MRT des Kopfes kann bei Patienten mit normaler Nierenfunktion innerhalb von 30 Minuten nach der ersten Injektion eine zweite Bolusinjektion von 0,2 ml/kg (100 Mikromol/kg) verabreicht werden, wenn trotz einer MRT mit einer Kontrastmittel-Einzeldosis ein starker, klinischer Verdacht auf eine Läsion bestehen bleibt. Oder wenn genauere Informationen zur Anzahl, Größe oder zur Ausdehnung von Läsionen Einfluss auf die weitere Versorgung oder Behandlung des Patienten haben könnten. Dies kann die diagnostische Aussagekraft der Untersuchung erhöhen.

Bei Kindern ab zwei Jahren, Jugendlichen, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder älteren Patienten wurde die Sicherheit wiederholter Dosen nicht nachgewiesen. Eine zweite Injektion wird daher bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Begrenzte Daten zu anderen Gadolinium-Kontrastmitteln weisen darauf hin, dass zum Ausschluss weiterer, kranialer Metastasen bei Patienten mit bekannter, einzelner, resezierbarer Metastase eine MRT-Untersuchung mit Injektion einer Dosis von 300 Mikromol/kg Körpergewicht Optimark eine höhere diagnostische Aussagekraft haben kann.

Kinder und Jugendliche

Eine Dosisanpassung wird bei Kindern ab zwei Jahren nicht für erforderlich gehalten.

Optimark ist kontraindiziert bei Neugeborenen in einem Alter von bis zu 4 Wochen (siehe Abschnitt 4.3).

Optimark wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter zwei Jahren, da seine Sicherheit und Wirksamkeit und der Einfluss einer noch nicht ausgereiften Nierenfunktion in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurden.

Ältere Patienten (im Alter von 65 Jahren und darüber)

Eine Dosisanpassung wird nicht für erforderlich gehalten. Bei älteren Patienten ist Vorsicht angezeigt (siehe Abschnitt 4.4).

Einschränkung der Nieren- oder Leberfunktion

Optimark ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (GFR <30 ml/min/1,73 m²) und/oder akuter Nierenschädigung sowie bei Patienten, die sich einer

Lebertransplantation unterzogen haben, bzw. bei Patienten im perioperativen Zeitraum einer Lebertransplantation (siehe Abschnitt 4.3). Optimark sollte bei Patienten mit mittelgradiger Einschränkung der Nierenfunktion (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und in einer Dosierung von nicht mehr als 100 Mikromol/kg Körpergewicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4). Pro Untersuchung sollte nicht mehr als eine einmalige Gabe erfolgen. Wegen fehlender Informationen zur mehrfachen Gabe sollte Optimark nicht mehrfach injiziert werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Art der Anwendung

Die Substanz sollte als periphere intravenöse Bolusinjektion verabreicht werden. Um sicherzustellen, dass die gesamte Menge des Kontrastmittels zugeführt wird, sollten im Anschluss an die Injektion zum Spülen 5 ml 0,9 % Natriumchloridlösung (9 mg/ml) injiziert werden. Es wird empfohlen, einen flexiblen Venenverweilkatheter anzulegen, siehe Abschnitt 4.4.

Bei Kindern von 2 bis 11 Jahren darf Optimark nicht mit einem Autoinjektor verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung bzw. der Anwendung des Arzneimittels

Vor der Anwendung sollten das Behältnis und die Lösung wie in Abschnitt 6.6 beschrieben kontrolliert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Gadoversetamid oder andere gadoliniumhaltige Präparate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Optimark ist kontraindiziert

- bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (GFR <30 ml/min/1,73 m²) und/oder akuter Nierenschädigung,
- bei Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterzogen haben, bzw.
- bei Patienten im perioperativen Zeitraum einer Lebertransplantation
- sowie bei Neugeborenen im Alter von bis zu 4 Wochen (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie auch bei anderen paramagnetischen Kontrastmitteln kann eine MRT mit Gadoversetamid die Darstellung bestehender Läsionen erschweren. Einige dieser Läsionen sind möglicherweise auf einer nicht verstärkten MRT (ohne Kontrastmittel) zu sehen. Aus diesem Grund ist Vorsicht geboten, wenn eine kontrastverstärkte MRT in Abwesenheit einer begleitenden, nicht verstärkten MRT interpretiert wird.

Vor der Untersuchung ist darauf zu achten, dass der Patient ausreichend hydriert ist.

Überempfindlichkeit

Es kann auch unter Gadoversetamid zu allergoiden und anderen idiosynkratischen Reaktionen kommen, die sich als kardiovaskuläre, respiratorische und Hautreaktionen äußern können (siehe Abschnitt 4.8). Die meisten dieser Reaktionen treten innerhalb von einer halben Stunde nach Verabreichung des Kontrastmittels auf. Wie bei allen anderen Kontrastmitteln aus der gleichen Klasse kann es in seltenen Fällen (nach Stunden oder Tagen) zu Spätreaktionen kommen. Allerdings wurden in den abgeschlossenen klinischen Studien keine derartigen Reaktionen genannt.

Wenn es zu einer Überempfindlichkeitsreaktion kommt, muss die Verabreichung des Kontrastmittels unverzüglich beendet werden und, falls erforderlich, eine intravenöse Behandlung begonnen werden. Während der Untersuchung ist eine Überwachung durch einen Arzt erforderlich und es wird empfohlen, einen flexiblen Venenverweilkatheter zu legen. Um im Notfall sofort handeln zu können, müssen die notwendigen Arzneimittel (z.B. Epinephrin/Adrenalin, Theophyllin, Antihistaminika, Kortikosteroide und Atropin), Endotrachealtubus und ein Beatmungsgerät unmittelbar verfügbar sein.

Das Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen ist in den folgenden Situationen erhöht:

- Patienten mit allergischer Prädisposition
- Patienten mit Asthma bronchiale; bei diesen Patienten ist insbesondere das Risiko für einen Bronchospasmus erhöht
- Patienten mit Reaktionen auf Kontrastmittel in der Vorgeschichte wie früheren Reaktionen auf iodhaltige Kontrastmittel

Vor der Kontrastmittel-Injektion muss der Patient befragt werden, ob er an Allergien leidet (z.B. Allergien gegen Meeresfrüchte oder Arzneimittel, Heuschnupfen, Urtikaria), ob er eine Überempfindlichkeit gegen Kontrastmittel aufweist und ob er an einem Asthma bronchiale leidet. Es kann eine Prämedikation mit Antihistaminika und/oder Glukokortikoiden in Betracht gezogen werden.

Patienten, die Betablocker einnehmen

Es ist zu beachten, dass Patienten, die Betablocker einnehmen, nicht unbedingt auf die üblicherweise zur Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen verwendeten Beta-Agonisten ansprechen.

Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung

In dieser Gruppe von Patienten können Überempfindlichkeitsreaktionen schwerwiegend ausfallen. Insbesondere bei Patienten mit ernsthafter Herzerkrankung (z.B. schwere Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit) können sich kardiovaskuläre Reaktionen verschlechtern. Allerdings gab es in den klinischen Studien zu Optimark keine Hinweise hierauf.

Erkrankungen des Zentralnervensystems

Bei Patienten, die unter einer Epilepsie leiden oder die Hirnläsionen aufweisen, kann die Wahrscheinlichkeit für Krampfanfälle während der Untersuchung erhöht sein. Bei der Behandlung dieser Patienten sind Vorsichtsmaßnahmen zu treffen (z.B. Überwachung der Patienten) und die für eine schnelle Behandlung möglicher Krampfanfälle erforderliche Ausrüstung und Arzneimittel müssen verfügbar sein.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Vor der Verabreichung von Optimark sollten alle Patienten mit Hilfe von Laboruntersuchungen auf das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung untersucht werden.

Es liegen Berichte über eine nephrogene systemische Fibrose (NSF) im Zusammenhang mit der Anwendung von Optimark und einigen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln bei Patienten mit akuter oder chronischer, schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) und/oder akuter Nierenschädigung vor. Optimark ist bei diesen Patienten kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterzogen haben bzw. unterziehen, sind einem besonderen Risiko ausgesetzt, da die Häufigkeit einer akuten Niereninsuffizienz in dieser Gruppe groß ist. Daher darf Optimark bei Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterzogen haben bzw. unterziehen, sowie bei Neugeborenen nicht verwendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Das Risiko der Entwicklung einer NSF bei Patienten mit mittelgradiger Einschränkung der Nierenfunktion ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ist nicht bekannt; daher sollte Optimark bei Patienten mit mittelgradiger Einschränkung der Nierenfunktion nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Gadoversetamid ist dialysierbar. Eine Hämodialyse kurz nach der Verabreichung von Optimark kann dazu dienen, Optimark aus dem Körper zu entfernen. Es gibt keinen supportiven Beleg dafür, dass bei Patienten, die sich nicht einer Dialyse unterziehen müssen, mit einer Hämodialyse als Prävention oder Behandlung einer NSF begonnen werden sollte.

Bei Patienten mit bestehender Einschränkung der Nierenfunktion sind bei der Anwendung von Optimark akute Nierenschädigungen aufgetreten, die dialysepflichtig waren. Das Risiko für eine akute Nierenschädigung kann bei höheren Dosen des Kontrastmittels erhöht sein. Es ist die niedrigste Dosis zu verabreichen, mit der eine geeignete Bildgebung erreicht wird.

Kinder und Jugendliche

Optimark darf nicht mit einem Autoinjektor verabreicht werden. Die erforderliche Dosis muss bei Kindern von 2 bis 11 Jahren per Hand verabreicht werden, um eine versehentliche Überdosierung zu vermeiden.

Neugeborene und Säuglinge

Optimark sollte bei Kindern unter zwei Jahren nicht verwendet werden, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurden.

Ältere Patienten

Da die renale Clearance von Gadoversetamid bei älteren Patienten eingeschränkt sein kann, kommt der Untersuchung auf das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung bei Patienten im Alter von 65 Jahren und darüber besondere Bedeutung zu.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis von bis zu 17 ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Eine 10-ml-Spritze oder eine 15-ml-Spritze enthält jeweils weniger als 1 mmol Natrium, d. h. sie ist nahezu „natriumfrei“.

Höhere Dosen enthalten 1 mmol Natrium oder mehr. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

Fertigspritze

20 ml Lösung enthalten 28,75 mg Natrium.

30 ml Lösung enthalten 43,13 mg Natrium.

Durchstechflasche

20 ml Lösung enthalten 28,75 mg Natrium.

Eisen- und Zink-Serumspiegel

Da in klinischen Studien eine vorübergehende Abnahme der Eisen- und Zink-Parameter im Serum beobachtet wurde, ist Vorsicht geboten. Die klinische Relevanz dieser Abweichung ist nicht bekannt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine formalen Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Es wurde gezeigt, dass Optimark die Bestimmung der Calcium-Serumkonzentration über die kolorimetrische Ortho-Kresolphthalein-Komplexon-Methode (OCP) beeinflusst. Allerdings bewirkt die Verabreichung von Gadoversetamid keine tatsächliche Abnahme des Calcium-Serumspiegels. In Gegenwart von Gadoversetamid liefert die OCP-Methode einen fehlerhaft erniedrigten Calcium-Plasmaspiegel. Das Ausmaß des Artefakts ist der Gadoversetamid-Konzentration im Blut proportional und bei Patienten mit normaler renaler Clearance lassen sich etwa 90 Minuten nach der Injektion akkurate Messwerte erzielen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Gadoversetamid-Clearance reduziert und die Beeinflussung der Calcium-Bestimmung mittels OCP ist längerfristig gegeben. Gadoversetamid hat keinen Einfluss auf andere Bestimmungsmethoden des Calcium-Serumspiegels wie die kolorimetrische Arsenazo-III-Methode, die Atomabsorptionsspektroskopie und die induktiv gekoppelte Plasmamassenspektroskopie.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Gadoversetamid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität schließen (siehe Abschnitt 5.3). Optimark darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dass eine Anwendung von Gadoversetamid aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Gadoversetamid in die Muttermilch übergeht. Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Gadoversetamid beim Tier in die Milch übergeht. Ein Risiko für den

Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Das Stillen soll nach der Verabreichung von Optimark über einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden unterbrochen werden.

Fertilität

Basierend auf den konventionellen Studien zur Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Klinische Studien zur Fertilität wurden bisher nicht durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Optimark hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Ambulant behandelte Patienten sollten beim Führen eines Fahrzeuges und beim Bedienen von Maschinen berücksichtigen, dass es gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$) zu akuter Benommenheit/Schwindel kommen kann (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die meisten unerwünschten Wirkungen waren leicht bis mittelschwer ausgeprägt und vorübergehender Natur. Am häufigsten waren Störungen des Geschmacksempfindens, Hitzegefühl, Kopfschmerzen und Benommenheit/Schwindel.

Die Mehrzahl der nach Anwendung von Gadoversetamid beobachteten Nebenwirkungen betraf das Nervensystem, gefolgt von allgemeinen Nebenwirkungen, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts/Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes.

Es wurden schwerwiegende unerwünschte Wirkungen beschrieben; darunter anaphylaktische Reaktionen, kardiovaskuläre Reaktionen und allergische Atemwegserkrankungen. Die Behandlung sollte symptomatisch sein und es sollte unmittelbarer Zugriff auf die erforderlichen Arzneimittel und die erforderliche Notfallausrüstung bestehen, für den Fall, dass es zu einem schwerwiegenden Ereignis kommt.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die folgenden unerwünschten Wirkungen wurden in klinischen Studien und während der Postmarketing-Anwendung von Gadoversetamid beschrieben. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse (MedDRA)	Häufig ($\geq 1/100$, <1/10)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, <1/100)	Selten ($\geq 1/10.000$, <1/1.000)	Sehr selten (<1/10.000)	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Anaphylaktische Reaktion			
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Appetitminderung		
Psychiatrische Erkrankungen			Angst, Schlafstörungen, Verwirrtheit und Orientierungsstörung		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Störung des Geschmacks-empfindens	Benommenheit/ Schwindel, Hypästhesie, Parästhesie, Geruchstäuschung (Parosmie)	Krampfanfälle, Tremor, Schläfrigkeit, Brennen	Synkope	
Augenerkrankungen			Erythem des Augenlids, Augenschmerzen, verschwommenes Sehen, Konjunktivitis, okuläre Hyperämie		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus, Vertigo		
Herzerkrankungen			Palpitationen, AV-Block ersten Grades, Extrasystolen, Tachykardie, Arrhythmien		
Gefäßerkrankungen		Hautrötung	Hypotonie, Hypertonie		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Verstopfte Nase, Rachenreizung	Dyspnö, Dysphonie, Rhinorrhö, Engegefühl im Rachen, Bronchospasmus, Husten, Larynx-/Pharynxödem, Pharyngitis, Rhinitis, Niesen		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit, Diarrhö	Übermäßige Speichelsekretion, abdominelle Schmerzen, Verstopfung, Mundtrockenheit	Erbrechen	

Systemorganklasse (MedDRA)	Häufig ($\geq 1/100$, <1/10)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, <1/100)	Selten ($\geq 1/10.000$, <1/1.000)	Sehr selten (<1/10.000)	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Pruritus, Hautausschlag	Urtikaria, kalter Schweiß, Erythem, Hyperhidrose	Periorbitales Ödem	Nephrogene systemische Fibrose (NSF)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Anstieg der Kreatinin-Blutspiegel, Hämaturie		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Hitzegefühl	Beschwerden im Brustraum, Brustschmerzen, Kältegefühl (einschließlich peripherer Kältegefühle), Reaktionen an der Verabreichungsstelle	Schüttelfrost, Schmerzen, Gesichtsödem, asthenische Störungen wie Schwäche, Müdigkeit und Unwohlsein, Fieber, peripheres Ödem, Gefühlsanomalie		
Untersuchungen		veränderter Blut-Calcium-Spiegel	GPT-Anstieg, Anomalien bei der Urin-Analyse, Anomalie der Elektrolyte im Urin, Albumin im Urin, CPK-Anstieg, Hämoglobin-Abfall	QT-Verlängerung im Elektrokardiogramm	

Es kam zu lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle, die zu Reaktionen vom Typ einer lokalen Reizung führen können.

Es wurden Fälle von nephrogener, systemischer Fibrose (NSF) mit Optimark berichtet (siehe Abschnitt 4.4). Zu einigen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln liegen Berichte über Fälle von Gadolinium-assoziierten Plaques vor, in denen bei histologischer Untersuchung sklerotische Körperchen gefunden wurden, bei Patienten die keine sonstige Symptome oder Zeichen von nephrogener systemischer Fibrose haben.

Kinder und Jugendliche

Optimark hat in Studien bei Kindern ab 2 Jahren ein vergleichbares Sicherheitsprofil gezeigt wie in der erwachsenen Population.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Gadoversetamid wurde am Menschen in Dosen von bis zu 700 Mikromol/kg (dem Siebenfachen der Standarddosis) untersucht. Klinische Folgen einer Überdosierung wurden nicht beschrieben. Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion sind akute toxische Symptome unwahrscheinlich. Optimark kann mittels Hämodialyse entfernt werden. Es gibt jedoch keine Hinweise darauf, dass eine Hämodialyse für die Prävention einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) geeignet ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie, Paramagnetische Kontrastmittel, ATC-Code: V08CA06

Gadoversetamid ist ein Chelat, das Gadolinium – das paramagnetische Eigenschaften besitzt und für die kontrastverstärkende Wirkung in der MRT verantwortlich ist – und den Liganden Versetamid enthält.

Zweck eines Kontrastmittels für die Magnetresonanztomographie ist es, innerhalb der Läsion eine Änderung der Signalintensität zu induzieren, wodurch die Unterscheidung von den umgebenden normalen Strukturen erleichtert wird. Entsprechend kann die Anwendung eines Kontrastmittels die Schwelle für den Nachweis und die Darstellung einer Läsion senken. Gadolinium-haltige Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie (Gadolinium-haltige Chelate) sollen indirekt auf die lokale magnetische Umgebung einwirken, indem sie die Relaxationszeiten der Protonen T1 (Spin-Gitter) und T2 (Spin-Spin) verändern. In der üblichen Konzentration von 100 Mikromol/kg überwiegt die T1-Verkürzung und die T2-Verkürzung ist bei Anwendung T1-gewichteter Sequenzen nicht relevant.

Gadoversetamid, ein extrazelluläres Gadolinium-Chelat, gelangt nach intravenöser Verabreichung schnell in der extrazellulären Flüssigkeit/im Extrazellularraum ins Gleichgewicht und wird vorwiegend über glomeruläre Filtration eliminiert.

Wegen dieser Eigenschaften ist bei der Bildgebung der Leber die zeitliche Abfolge der Bildaufnahme nach Verabreichung des Kontrastmittels entscheidend. Bei Lebermetastasen ist die Signaldifferenz zwischen dem Tumor und dem umgebenden Gewebe in den ersten 90 Sekunden nach Verabreichung eines extrazellulären Gadolinium-Kontrastmittels signifikant erhöht. Daher sollte 20 Sekunden nach der Bolusinjektion des Kontrastmittels, wenn sich die Substanz vorwiegend in den Leberarterien

befindet, und dann wieder 60 Sekunden nach der Injektion in der vorwiegenden Pfortader-Phase eine schnelle Bildsequenz begonnen werden. Da das Leberarterien- und das Pfortadersystem etwa 20 % bzw. 80 % der Blutversorgung der Leber ausmachen, liefern die frühen (Leberarterien-Phase) Bilder eine optimale Abgrenzung hypervaskulärer Läsionen, während die in der Pfortader-Phase gewonnenen Bilder für hypovaskuläre Läsionen nützlich sind (die meisten metastatischen Läsionen sind relativ hypovaskulär und lassen sich besser in der Pfortader-Phase darstellen, wo sie sich als Bereiche mit niedrigerer Signalintensität im Vergleich zur deutlich verstärkten Leber darstellen). Die Abgrenzung von hypo- und hypervaskulären Läsionen kann sich verschlechtern, wenn die Bildgebung um mehr als 3 Minuten verzögert wird, da es zu einer Diffusion des Kontrastmittels in das Interstitium sowohl des Leberparenchyms als auch der Läsion (z.B. Metastase) kommt, wodurch die Läsion gegenüber dem normalen Leberparenchym isointens wird. Verzögerte Bilder nach der Kontrast- oder Gleichgewichtsphase (> 5 Minuten nach der Verabreichung) helfen bei der Beschreibung von Läsionen. So kann es zum Beispiel im Zentrum einer Metastase zu einer Akkumulation von Kontrastmittel im Interstitium der Läsion kommen, wodurch diese der normalen Leber gegenüber hyperintens wird. Der Unterschied im Verstärkungsmuster ist für das Aufstellen einer Differentialdiagnose wichtig, die auf der Charakterisierung der Läsion und der diagnostischen Sicherheit beruht.

Die Verstärkung von Gehirntumoren durch ein Gadolinium-(oder Iod)-haltiges Kontrastmittel ist von der Störung der Blut-Hirn-Schranke abhängig. Daher werden diese Substanzen auch als Marker für Stellen einer unphysiologischen Störung der Blut-Hirn-Schranke betrachtet. Bei einer Störung der Blut-Hirn-Schranke diffundieren die Gadoversetamid-Moleküle in das interstitielle Kompartiment und bewirken dadurch den charakteristischen paramagnetischen Effekt der T1- und T2-Verkürzung. Im Allgemeinen führte das Hinzufügen von Kontrastmittel zur MRT in der klinischen Standarddosis von 100 Mikromol/kg zu einer signifikanten Verbesserung von Läsionsnachweis, Sensitivität und diagnostischer Genauigkeit.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Die Pharmakokinetik von Gadoversetamid stimmt mit einem offenen Zweikompartimenten-Modell überein. Bei der 100-Mikromol/kg-Dosis betrug die durchschnittliche Verteilungs-Halbwertszeit bei gesunden Probanden, wenn sie mit der Residuum-Methode berechnet wurde, bei 12 gesunden Probanden $13,3 \pm 6,8$ min. Das durchschnittliche Verteilungsvolumen der 100-Mikromol/kg-Dosis bei Patienten ohne Einschränkung der Nierenfunktion (einschließlich von sowohl gesunden Probanden als auch Patienten mit ZNS- oder Leber-Pathologie) betrug $158,7 \pm 29,0$ bis $214,3$ (Bereich $116,4$ bis $295,0$) ml/kg. Dieses Verteilungsvolumen (etwa 10-15 Liter bei einem Körpergewicht von 70 kg) steht im Einklang mit einem Arzneimittel, das sich in der Extrazellulärflüssigkeit verteilt. Das Dosisniveau hatte in keiner der Studien einheitlichen Einfluss auf das Verteilungsvolumen. Gadoversetamid unterliegt in vitro keiner Proteinbindung.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit der 100-Mikromol/kg-Dosis reicht von $1,49 \pm 0,15$ h bei gesunden Probanden bis $2,11 \pm 0,62$ h bei Patienten ohne Einschränkung der Nierenfunktion (einschließlich von gesunden Probanden und Patienten mit ZNS- oder Leberpathologie).

Die durchschnittliche Plasmaclearance von Gadoversetamid bei gesunden Probanden ($111,0 \pm 14,1$ ml/min/1,73m² Körperoberfläche) unterscheidet sich nicht signifikant von der durchschnittlichen renalen Clearance. Bei gesunden Probanden und bei Patienten mit unterschiedlichen Kombinationen aus Leber-, ZNS- und Nierenfunktionsstörungen werden vergleichbare Ergebnisse erzielt, wobei die renale Clearance von Gadoversetamid etwa 95 % der Gesamt-Plasmaclearance beträgt. Derartige Ergebnisse (Verhältnis renale Clearance/Gesamt-Plasmaclearance in der Nähe von 1) weisen darauf hin, dass Gadoversetamid im Wesentlichen über die Nieren eliminiert wird.

Keiner der kinetischen Parameter zeigte eine systematische Differenz in Abhängigkeit vom Dosisniveau (100 bis 700 Mikromol/kg). Entsprechend scheint die Kinetik von Gadoversetamid in diesem Dosisbereich linear zu sein.

Metabolismus

Die Tatsache, dass ein großer Teil der Dosis als intakter Komplex im Urin nachweisbar ist, weist darauf hin, dass beim Menschen kein signifikanter Metabolismus von Gadoversetamid stattfindet.

Besondere Patientengruppen

Einfluss des Geschlechts:

Erwachsene Männer und Frauen wurden in zwei Pharmakokinetik-Studien untersucht. Es zeigten sich keine vom Geschlecht abhängigen signifikanten Unterschiede in den pharmakokinetischen Eigenschaften.

Einfluss des Alters:

Die Gesamtkörperclearance von Gadoversetamid ist nach Korrektur für das Körpergewicht in der Altersgruppe der 2- bis 11-Jährigen höher ($143 \pm 27,9$ ml/h/kg) als in der Gruppe der 12- bis 18-Jährigen ($117 \pm 26,1$ ml/h/kg) und in zwei Erwachsenen-Populationen ($82,1 \pm 16,8$ und $56,5 \pm 9,7$ ml/h/kg in der Altersgruppe der 19- bis 64-Jährigen bzw. der ≥ 65 -Jährigen).

Die Eliminations-Halbwertszeit ist in den Gruppen der 2- bis 11-Jährigen und der 12- bis 18-Jährigen ($1,4 \pm 0,3$ bzw. $1,6 \pm 0,3$ h⁻¹) kürzer als in den beiden Erwachsenen-Populationen ($1,9 \pm 0,5$ bzw. $2,5 \pm 0,5$ h⁻¹ in der Altersgruppe der 19- bis 64-Jährigen und der ≥ 65 -Jährigen). Die Anzahl der älteren Patienten, bei denen die Pharmakokinetik bestimmt wurde, ist begrenzt (über 65 Jahre, n=3).

Einfluss einer Einschränkung der Nierenfunktion

Die Gadoversetamid-Plasmaspiegel steigen mit abnehmender Nierenfunktion linear an. Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ($\text{Cr}_{\text{Cl}} < 30$ ml/min) führt dies sogar zu einer Abnahme der Gadoversetamid-Clearance auf ein Sechstel und zu einem entsprechenden Anstieg der Exposition im Sinne von AUC und $t_{1/2}$ auf das Sechsfache. Da Gadoversetamid nur als Einzeldosis verabreicht wird, ist die Dauer dieser verlängerten und erhöhten Exposition begrenzt. Selbst bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ist nach 72 Stunden fast die gesamte Dosis im Urin nachweisbar und in einer Population von Gesunden wurden Dosen von bis zu 500 Mikromol/kg verabreicht, ohne dass Probleme mit der Sicherheit des Arzneimittels auftraten. Dennoch sollte Optimark aufgrund von Berichten über Fälle von NSF, die unter anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln und Gadoversetamid im Zusammenhang mit einer Einschränkung der Nierenfunktion auftreten können, bei diesen Patienten nicht verwendet werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, akuten Toxizität, Reproduktionstoxizität, lokalen Verträglichkeit, Antigenität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Es wurden keine Kanzerogenitäts-Studien durchgeführt.

Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe an Ratten und Hunden zeigten eine Vakuolisierung der Tubuluszellen der Nieren, wobei starke Hinweise auf eine Reversibilität dieses Effekts bestehen. Es wurde keine funktionelle Beeinträchtigung beobachtet.

Bei Hunden im Alter unter 3 Monaten war die Elimination von Optimark aufgrund der noch nicht ausgereiften Nierenfunktion signifikant verzögert, was zu einer hohen systemischen Exposition gegenüber Optimark führte. Die wöchentlich wiederholte Gabe des Zwei- bis Zwanzigfachen der klinischen Dosis ab dem Alter von einer Woche bis zur Ausreifung führte zur umfassenden Mineralisierung von Geweben und dadurch zu lokal begrenzten Auswirkungen wie Dermatitis ulcerosa, Kreislauf- und Leberfunktionsstörungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Versetamid
Calciumhydroxid
Calciumchlorid-Dihydrat
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure zur pH-Einstellung.
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf Optimark nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung wurde über 24 Stunden bei bis zu 25°C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Präparat sofort verabreicht werden. Wenn es nicht sofort verabreicht wird, liegen die Zeiten und Bedingungen der Aufbewahrung vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Fertigspritze

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Durchstechflasche

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3..

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigspritze

Optimark ist in Fertigspritzen aus Polypropylen abgefüllt. Die Kappe auf der Spritzenspitze und der Kolben bestehen aus Bromobutyl-Gummi.

Packungsgrößen:

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Durchstechflasche

Optimark ist in Durchstechflaschen abgefüllt, die aus farblosem hoch resistentem Borosilikat-Glas (EP Typ I) bestehen. Die Durchstechflaschen sind mit einem Bromobutyl-Gummistopfen, einer Aluminium-Versiegelung und einem *Flip-Off*-Schnappdeckel aus Kunststoff versehen.

Packungsgrößen:

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

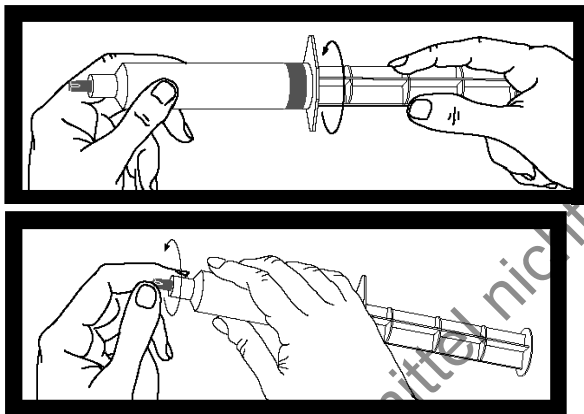
Optimark ist für die einmalige Anwendung bestimmt. Nicht verwendete Lösung muss verworfen werden.

Die Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie verfärbt ist oder Partikel enthält. Wenn Zubehör für die mehrmalige Anwendung verwendet wird, ist sehr gewissenhaft darauf zu achten, dass eine Restkontamination mit Spuren des Reinigungsmittels vermieden wird.

Fertigspritze

Vorbereitung und Kontrolle

Überprüfen Sie die Spritze auf Dichtigkeit. Sollte eine Undichtigkeit beobachtet werden, bitte die Spritze nicht verwenden.



Nachdem Sie die Kolbenstange auf den Kolben geschraubt haben, ist es wichtig, **dass Sie die Kolbenstange noch einmal eine halbe Umdrehung weiter drehen**, so dass der graue Kolben frei drehbar ist.

Zur Vorbereitung der Spritze wird die graue Verschlusskappe entfernt und entsorgt. Eine Kanüle bzw. das Schlauchsystem können jetzt angeschlossen werden.

Entsorgen Sie nach der Anwendung die Spritze und nicht verwendete Lösung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Das abziehbare Rückverfolgungsetikett auf den Fertigspritzen sollte in die Patientenakte geklebt werden, um eine korrekte Erfassung des verwendeten Gadolinium-Kontrastmittels zu ermöglichen.

Die angewendete Dosis sollte ebenfalls dokumentiert werden.

Falls elektronische Patientenakten verwendet werden, sind der Name des Arzneimittels, die Chargenbezeichnung und die Dosis in der Patientenakte zu vermerken.

Durchstechflasche

Optimark sollte in die Spritze aufgezogen und unverzüglich verwendet werden.

Das Arzneimittel muss vor der Anwendung geprüft werden, um sicherzustellen, dass sich die gesamte Festsubstanz aufgelöst hat und dass das Behältnis und der Verschluss unbeschädigt sind. Wenn Festsubstanz verbleibt, muss die Durchstechflasche entsorgt werden.

Entsorgen Sie nach der Anwendung die Spritze und nicht verwendete Lösung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Das abziehbare Rückverfolgungsetikett auf den Durchstechflaschen sollte in die Patientenakte geklebt werden, um eine korrekte Erfassung des verwendeten Gadolinium-Kontrastmittels zu ermöglichen. Die angewendete Dosis sollte ebenfalls dokumentiert werden. Falls elektronische Patientenakten verwendet werden, sind der Name des Arzneimittels, die Chargenbezeichnung und die Dosis in der Patientenakte zu vermerken.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Fertigspritze

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

Durchstechflasche

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. Juli 2007
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. Juni 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung. (Siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichtet sich, die im Pharmakovigilanz-Plan dargestellten zusätzlichen Pharmakovigilanz-Aktivitäten, wie im RMP vereinbart, dargelegt in Modul 1.8.2. der Zulassung und alle künftigen mit dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP, durchzuführen.

Gemäß der Leitlinie des CHMP zu Risikomanagement-Systemen für Arzneimittel zur Anwendung beim Menschen ist der aktualisierte RMP zeitgleich mit dem nächsten PSUR (regelmäßig aktualisierter Bericht über die Sicherheit des Arzneimittels) einzureichen.

Ein aktualisierter RMP ist außerdem einzureichen

- wenn neue Erkenntnisse vorliegen, die Auswirkungen auf die gegenwärtige Risikospezifizierung, den Pharmakovigilanz-Plan oder Aktivitäten zur Risikominimierung haben können;
 - innerhalb von 60 Tagen, nachdem ein wichtiger Ecktermin (Pharmakovigilanz oder Risikominimierung) erreicht wurde;
 - nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur.
- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss sicherstellen, dass zum Zeitpunkt der Einführung alle potenziellen Verordner ein Exemplar der Zusammenfassung der Merkmale des

Arzneimittels mit einem Begleitbrief erhalten haben, der die in den Abschnitten 4.3. und 4.4. enthaltenen Sicherheitsinformationen hervorhebt. Der Text soll mit dem CHMP abgestimmt sein und folgendes Kernstück enthalten:

- Optimark wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter zwei Jahren, da seine Sicherheit und Wirksamkeit und der Einfluss einer noch nicht ausgereiften Nierenfunktion in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurden. Optimark hat in Studien bei Kindern ab 2 Jahren ein vergleichbares Sicherheitsprofil gezeigt wie in der erwachsenen Population.
- **Verpflichtung zur Durchführung von Maßnahmen nach der Zulassung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss innerhalb eines festgelegten Zeitrahmens die folgenden Maßnahmen abschließen:

Beschreibung	Fälligkeit
Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt jährliche Gesamtüberprüfungen der Fälle von nephrogener systemischer Fibrose (NSF) vor.	Juli jeden Jahres, bis die Ergebnisse der Knochenstudie eingereicht sind.
Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt eine Studie zur Evaluation des Potentials für eine langfristige Akkumulation von Gadolinium im menschlichen Knochen durch, gemäß einem vom CHMP genehmigten Studienprotokoll.	Abschlussbericht der Studie: Juni 2018

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Text für die äußere Umhüllung von 10-ml-, 15-ml-, 20-ml- und 30-ml-Fertigspritzen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Optimark 500 Mikromol/ml Injektionslösung in der Fertigspritze
Gadoversetamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 330,9 mg Gadoversetamid, entsprechend 500 Mikromol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Versetamid, Calciumhydroxid, Calciumchlorid-Dihydrat, Natriumhydroxid und/oder Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in der Fertigspritze

10 ml (1, 10 Fertigspritzen)

15 ml (1, 10 Fertigspritzen)

20 ml (1, 10 Fertigspritzen)

30 ml (1, 10 Fertigspritzen)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie

Dokumentation: Abziehbares Rückverfolgungsetikett in Patientenakte kleben. Elektronische Patientenakte: Produktname, Ch.-B. u. Dosis vermerken.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nur zur einmaligen Anwendung. Verbleibende Lösung nach erster Anwendung verwerfen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Text für das Behältnis der 15-ml-, 20-ml- und 30-ml-Fertigspritzen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Optimark 500 Mikromol/ml Injektionslösung in der Fertigspritze
Gadoversetamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 330,9 mg Gadoversetamid, entsprechend 500 Mikromol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Versetamid, Calciumhydroxid, Calciumchlorid-Dihydrat, Natriumhydroxid und/oder Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in der Fertigspritze

15 ml
20 ml
30 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Dieses selbstklebende Etikett ist in die Patientenakte einzukleben.
Elektronische Patientenakte: Produktname, Ch.-B. u. Dosis vermerken.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nur zur einmaligen Anwendung. Verbleibende Lösung nach erster Anwendung verwerfen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Text für das Behältnis der 10-ml-Fertigspritze

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Optimark 500 Mikromol/ml Injektionslösung in der Fertigspritze
Gadoversetamid
i.v. Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 ml

6. WEITERE ANGABEN

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Text für die äußere Umhüllung der 10-ml-, 15-ml- und 20-ml-Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Optimark 500 Mikromol/ml Injektionslösung in der Durchstechflasche
Gadoversetamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 330,9 mg Gadoversetamid, entsprechend 500 Mikromol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Versetamid, Calciumhydroxid, Calciumchlorid-Dihydrat, Natriumhydroxid und/oder Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in der Durchstechflasche

10 ml (1, 10 Durchstechflaschen)

15 ml (1, 10 Durchstechflaschen)

20 ml (1, 10 Durchstechflaschen)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie

Dokumentation: Abziehbares Rückverfolgungsetikett in Patientenakte kleben. Elektronische Patientenakte: Produktname, Ch.-B. u. Dosis vermerken.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nur zur einmaligen Anwendung. Verbleibende Lösung nach erster Anwendung verwerfen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend.

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Text für das Behältnis der 15-ml- und 20-ml-Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Optimark 500 Mikromol/ml Injektionslösung in der Durchstechflasche
Gadoversetamid

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält 330,9 mg Gadoversetamid, entsprechend 500 Mikromol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Versetamid, Calciumhydroxid, Calciumchlorid-Dihydrat, Natriumhydroxid und/oder Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in der Durchstechflasche
15 ml
20 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Dieses selbstklebende Etikett ist in die Patientenakte einzukleben.
Elektronische Patientenakte: Produktname, Ch.-B. u. Dosis vermerken.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG
--

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN
--

Nur zur einmaligen Anwendung. Verbleibende Lösung nach erster Anwendung verwerfen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Text für das Behältnis der 10-ml-Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Optimark 500 Mikromol/ml Injektionslösung in der Durchstechflasche
Gadoversetamid
i.v. Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 ml

6. WEITERE ANGABEN

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

B. PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Optimark 500 Mikromol/ml Injektionslösung in der Fertigspritze Gadoversetamid

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Optimark und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihnen Optimark verabreicht wird?
3. Wie wird Optimark verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Optimark aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Optimark und wofür wird es angewendet?

Optimark enthält den Wirkstoff Gadoversetamid. Gadoversetamid wird als sogenanntes Kontrastmittel bei der Magnetresonanztomographie eingesetzt.

Optimark ist ein Diagnostikum. Es wird bei erwachsenen Patienten und bei Kindern ab zwei Jahren angewendet, wenn eine Magnetresonanztomographie (MRT; „Kernspin“) durchgeführt werden soll, eine Form der Bildgebung der inneren Organe. Mit Optimark lassen sich deutlichere Aufnahmen von Patienten machen, bei denen eine bestehende oder vermutete Erkrankung des Gehirns, der Wirbelsäule oder der Leber untersucht werden soll.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihnen Optimark verabreicht wird?

Optimark darf nicht angewendet werden,
wenn Sie allergisch

- gegen den Wirkstoff Gadoversetamid oder
- gegen einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile von Optimark oder
- gegen andere Gadolinium-Kontrastmittel sind.

Sie dürfen Optimark nicht erhalten,

- wenn Sie an einer schweren und/oder akuten Einschränkung der Nierenfunktion leiden oder
- wenn Sie sich einer Lebertransplantation unterzogen haben bzw. unterziehen müssen, da bei Patienten mit diesen Erkrankungen bei der Verwendung von Optimark eine bestimmte Krankheit, die so genannte nephrogene systemische Fibrose (NSF), aufgetreten ist. Bei NSF kommt es zu einer Verdickung der Haut und der Bindegewebe. NSF kann zu einer schwächenden Unbeweglichkeit der Gelenke, Muskelschwäche oder einer Beeinträchtigung der normalen Funktion innerer Organe führen, die unter Umständen lebensbedrohlich sein kann.

- Optimark darf bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen nicht angewendet werden.

Bevor Sie Optimark erhalten, muss eine Blutuntersuchung durchgeführt werden, um die Funktionstüchtigkeit Ihrer Nieren zu überprüfen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Optimark angewendet wird, wenn:

- Sie unter Allergien (z.B. gegen Arzneimittel, gegen Meeresfrüchte, Heuschnupfen, Nesselsucht) oder einem Bronchialasthma leiden
- Sie eine Reaktion auf frühere Injektionen eines Kontrastmittels hatten, einschließlich von früheren Reaktionen auf iodhaltige Kontrastmittel
- Ihre Nieren nicht einwandfrei arbeiten
- bei Ihnen vor Kurzem eine Lebertransplantation durchgeführt wurde oder in nächster Zeit durchgeführt werden soll
- Sie Durst haben und/oder vor der Untersuchung nur wenig oder nichts getrunken haben
- Sie eine besondere Form von blutdrucksenkenden Arzneimitteln einnehmen, d.h. einen Betablocker
- Sie an einer Herzerkrankung leiden
- Sie an einer Epilepsie leiden oder Veränderungen im Gehirn aufweisen
- Sie eine Ernährung mit kontrollierter Natriumzufuhr einhalten müssen

Wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, wird Ihr Arzt entscheiden, ob die vorgesehene Untersuchung möglich ist oder nicht.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Optimark bei Kindern unter zwei Jahren wird nicht empfohlen.

Anwendung von Optimark zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Schwangerschaft und Stillzeit

Optimark sollte während der Schwangerschaft nur bei dringender Notwendigkeit angewendet werden. Das Stillen soll über einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden nachdem Ihnen Optimark verabreicht wurde unterbrochen werden.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Wenn Sie ambulant untersucht werden und vorhaben, sich an das Steuer eines Fahrzeuges zu setzen oder Maschinen zu bedienen, müssen Sie berücksichtigen, dass es manchmal nach einer Maßnahme, im Rahmen derer Optimark gespritzt wird, zu Benommenheit/Schwindel kommen kann.

Dies kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten.

Optimark enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis von bis zu 17 ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Eine 10-ml-Spritze oder eine 15-ml-Spritze enthält jeweils weniger als 1 mmol Natrium, d. h. sie ist nahezu „natriumfrei“.

Höhere Dosen enthalten 1 mmol Natrium oder mehr. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

20 ml Lösung enthalten 28,75 mg Natrium.

30 ml Lösung enthalten 43,13 mg Natrium.

3. Wie wird Optimark verabreicht?

Diagnostische Maßnahmen, die die Anwendung von Kontrastmitteln umfassen, sollten unter der Aufsicht eines Arztes erfolgen, der die erforderliche Ausbildung und ein eingehendes Verständnis des durchzuführenden Verfahrens besitzt.

Die übliche Dosis

Die übliche Dosis von 0,2 ml pro Kilogramm Körpergewicht gilt für Erwachsene und Kinder ab 2 Jahren gleichermaßen. Bei einem Körpergewicht von 70 kg entspricht das 14 ml. Diese Menge wird über etwa 7-14 Sekunden in eine Vene gespritzt, wobei in der Regel eine Vene des Arms gewählt wird. Anschließend wird die Injektion mit Kochsalzlösung gespült, um sicherzustellen, dass nichts in der für die Injektion verwendeten Nadel oder im Infusionsbesteck verbleibt. Bei Erwachsenen kann innerhalb von 30 Minuten nach der ersten Injektion eine zweite Injektion verabreicht werden. Wenn es bei der Untersuchung um bestimmte Erkrankungen des Gehirns geht, muss bei Erwachsenen möglicherweise das Dreifache der üblichen Dosis Optimark angewendet werden. Ihr Arzt wird entscheiden, wie viel Optimark für Ihre Untersuchung benötigt wird. Sie müssen den Arzt oder das Mitglied des medizinischen Fachpersonals/Röntgenfachpersonals unverzüglich informieren, wenn Sie Schmerzen an der Stelle verspüren, an der die Nadel liegt.

Dosierung bei besonderen Patientengruppen

Bei Patienten mit mittelschweren Nierenproblemen sollte pro Untersuchung nicht mehr als eine Dosis Optimark angewendet werden. Optimark sollte nicht mehrfach injiziert werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Es ist nicht erforderlich, Ihre Dosis anzupassen, wenn Sie 65 Jahre oder älter sind; es wird jedoch eine Blutuntersuchung durchgeführt, um die Funktionstüchtigkeit Ihrer Nieren zu überprüfen.

Wenn Sie eine größere Menge von Optimark erhalten haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Optimark erhalten haben, wird das wahrscheinlich keinen größeren Schaden anrichten, da bei einigen Personen verabreichte deutlich höhere Dosen keine Probleme bereiteten. Wenn Ihre Nieren normal arbeiten, werden Sie wahrscheinlich keine Probleme haben. Optimark kann mittels Dialyse entfernt werden. Wenn Sie der Ansicht sind, dass man Ihnen zu viel Optimark verabreicht hat, informieren Sie unverzüglich den Arzt oder das Pflegepersonal/Röntgenfachpersonal.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn eine der folgenden Beschwerden bei Ihnen auftritt, melden Sie es unverzüglich dem Arzt oder dem Pflegepersonal/Röntgenfachpersonal und lassen Sie sich behandeln, denn diese Beschwerden können sehr ernst sein oder noch werden:

Nebenwirkungen, die das Herz oder die Atemwege betreffen (Bewusstlosigkeit, zusätzliche Herzschläge, Schmerzen im Brustbereich; Atemnot, Engegefühl in den Luftwegen, Schwellung oder Engegefühl im Hals, juckende oder laufende Nase, Niesen).

Die meisten der nach Anwendung von Optimark beobachteten Nebenwirkungen waren leicht bis mittelschwer ausgeprägt und vorübergehender Natur. Die häufigsten Nebenwirkungen waren ein eigenartiger Geschmack im Mund, ein Hitzegefühl, Kopfschmerzen und Benommenheit/Schwindel. Mögliche Nebenwirkungen werden im Detail weiter unten beschrieben.

Die unten genannten Häufigkeiten und die folgenden Symptome basieren auf klinischen Studien sowie auf der Erfahrung mit der Anwendung von Optimark seit es auf dem Markt ist:

Häufigkeit	Mögliche Nebenwirkungen
Häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten)	Kopfschmerzen, eigenartiger Geschmack im Mund, Hitzegefühl
Gelegentlich (kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten)	Allergische Reaktion/Überempfindlichkeitsreaktion, Benommenheit/Schwindel, Kribbeln, Taubheit, Einschränkung des Geruchssinns, gerötete und warme Haut, verstopfte Nase, Halsschmerzen, Übelkeit, Durchfall, Juckreiz, Hautausschlag, Beschwerden im Brustraum, Brustschmerzen, Kältegefühl einschließlich Kältegefühl in den Extremitäten, Reaktionen an der Verabreichungsstelle, Veränderung des Blutkalziumspiegels
Selten (kann bei bis zu 1 von 1.000 Behandelten auftreten)	Verminderter Appetit, Angstgefühl, Schlafstörungen, Schläfrigkeit, Brennen, Dreh- oder Bewegungsgefühl, Klingeln im Ohr, Rötung des Augenlides, Augenschmerzen, verschwommenes Sehen, blutunterlaufene Augen, Bewusstwerden des Herzschlages, unregelmäßiger Herzschlag, zusätzliche Herzschläge, niedriger Blutdruck, Kurzatmigkeit, Heiserkeit, laufende Nase, Engegefühl im Rachen, Speichelsekretion, Bauchschmerzen, Verstopfung, Mundtrockenheit, Nesselsucht, kalter Schweiß, Rötung, erhöhte Konzentrationen einer üblicherweise über die Nieren ausgeschiedenen Substanz (Kreatinin) im Blut, Blut im Urin, Gesichtsschwellung, Schwäche und ähnliche Symptome wie Müdigkeit und allgemeines Unwohlsein, Fieber, Schwellung der Gliedmaßen, Schüttelfrost, Schmerzen, Kältegefühl in den Extremitäten, Anstieg der Leberenzyme, Abweichungen bei der Urinanalyse, Anstieg der Mineralstoffwerte im Urin, Eiweiß im Urin, Anstieg von Herz- und Muskelenzymen, Abnahme des Hämoglobins, Verwirrtheit und Orientierungslosigkeit, Zittern, Krampfanfälle, Bindehautentzündung, schneller Herzschlag, hoher Blutdruck, Einengung der Atemwege, Anschwellen des Rachens oder des Kehlkopfs, rauher Rachen, Husten, juckende Nase, Niesen, Schwitzen
Sehr selten (kann bei bis zu 1 von 10.000 Behandelten auftreten)	Schwellung um die Augen, anomales EKG, Bewusstlosigkeit, Erbrechen
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Verhärtung der Haut, die sich auf die Weichteile und innere Organe ausbreiten kann (nephrogene systemische Fibrose), Unwohlsein

Es liegen Berichte über nephrogene systemische Fibrose vor (diese verursacht eine Verhärtung der Haut und kann darüber hinaus die Weichteile und innere Organe in Mitleidenschaft ziehen).

Optimark hatte nach Anwendung bei Kindern im Alter von 2 Jahren oder darüber vergleichbare Nebenwirkungen wie bei Erwachsenen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Optimark aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ und dem Etikett der Spritze nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Das Arzneimittel soll sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeit und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

Die Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie verfärbt ist oder Partikel enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Optimark enthält

- Der Wirkstoff ist Gadoversetamid.
1 ml enthält 330,9 mg Gadoversetamid, entsprechend 500 Mikromol.
Eine 10-ml-Spritze enthält 3.309 mg Gadoversetamid.
Eine 15-ml-Spritze enthält 4.963,5 mg Gadoversetamid.
Eine 20-ml-Spritze enthält 6.618 mg Gadoversetamid.
Eine 30-ml-Spritze enthält 9.927 mg Gadoversetamid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Versetamid, Calciumhydroxid, Calciumchlorid-Dihydrat, Natriumhydroxid und/oder Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Optimark aussieht und Inhalt der Packung

Optimark-Fertigspritzen enthalten eine klare, farblose bis blass gelbe Injektionslösung.

Optimark wird in Fertigspritzen aus Polypropylen geliefert. Die Kappe auf der Spritzenspitze und der Kolben bestehen aus Bromobutyl-Gummi.

Optimark-Fertigspritzen werden in den folgenden Packungsgrößen vertrieben:

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Frankreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem pharmazeutischen Unternehmer in Verbindung.

Hersteller

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart, Dublin 15
Irland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Anwendungsgebiete

Optimark ist für die Anwendung im Rahmen der Magnetresonanztomographie (MRT) des Zentralnervensystems (ZNS) und der Leber indiziert. Es bewirkt eine Kontrastverstärkung und erleichtert die Darstellung und hilft bei der Charakterisierung fokaler Läsionen und anomaler Strukturen im ZNS und in der Leber bei erwachsenen Patienten sowie bei Kindern ab zwei Jahren mit bekanntem, pathologischem Befund oder hochgradigem Verdacht auf einen pathologischen Befund.

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Gadoversetamid oder andere gadoliniumhaltige Präparate oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Optimark ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) und/oder akuter Nierenschädigung.
- bei Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterzogen haben, bzw.
- bei Patienten im perioperativen Zeitraum einer Lebertransplantation
- sowie bei Neugeborenen im Alter von bis zu 4 Wochen.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie auch bei anderen paramagnetischen Kontrastmitteln kann eine MRT-Verstärkung mit Optimark die Darstellung bestehender Läsionen erschweren. Einige dieser Läsionen sind möglicherweise auf einem nicht verstärkten MRT ohne Kontrastmittel zu sehen. Aus diesem Grund ist Vorsicht geboten, wenn ein kontrastverstärktes MRT in Abwesenheit eines begleitenden nicht verstärkten MRT interpretiert wird.

Vor der Untersuchung ist darauf zu achten, dass der Patient ausreichend hydriert ist.

Überempfindlichkeit

Es kann auch unter Gadoversetamid zu allergoiden und anderen idiosynkratischen Reaktionen kommen, die sich als kardiovaskuläre, respiratorische und Hautreaktionen äußern können. Die meisten dieser Reaktionen treten innerhalb von einer halben Stunde nach Verabreichung des Kontrastmittels auf. Wie bei allen anderen Kontrastmitteln aus der gleichen Klasse kann es in seltenen Fällen (nach Stunden oder Tagen) zu Spätreaktionen kommen. Allerdings wurden in den abgeschlossenen klinischen Studien keine derartigen Reaktionen genannt.

Wenn es zu einer Überempfindlichkeitsreaktion kommt, muss die Verabreichung des Kontrastmittels unverzüglich beendet werden und falls erforderlich eine intravenöse Behandlung begonnen werden. Während der Untersuchung ist eine Überwachung durch einen Arzt erforderlich und es wird empfohlen, einen flexiblen Venenverweilkatheter zu legen. Um im Notfall sofort handeln zu können, müssen die notwendigen Arzneimittel (z.B. Epinephrin/Adrenalin, Theophyllin, Antihistaminika, Kortikosteroide und Atropin), Endotrachealtubus und ein Beatmungsgerät unmittelbar verfügbar sein. Das Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen ist in den folgenden Situationen erhöht:

- Patienten mit allergischer Prädisposition
- Patienten mit Asthma bronchiale; bei diesen Patienten ist insbesondere das Risiko für einen Bronchospasmus erhöht
- Patienten mit Reaktionen auf Kontrastmittel in der Vorgeschichte wie früheren Reaktionen auf iodhaltige Kontrastmittel

Vor der Kontrastmittel-Injektion muss der Patient befragt werden, ob er an Allergien leidet (z.B. Allergien gegen Meeresfrüchte oder Arzneimittel, Heuschnupfen, Urtikaria), ob er eine Überempfindlichkeit gegen Kontrastmittel aufweist und ob er an einem Asthma bronchiale leidet. Es kann eine Prämedikation mit Antihistaminika und/oder Glukokortikoiden in Betracht gezogen werden.

Patienten, die Betablocker einnehmen

Es ist zu beachten, dass Patienten, die Betablocker einnehmen, nicht unbedingt auf die üblicherweise zur Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen verwendeten Beta-Agonisten ansprechen.

Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung

In dieser Gruppe von Patienten können Überempfindlichkeitsreaktionen schwerwiegend ausfallen. Insbesondere bei Patienten mit ernsthafter Herzerkrankung (z.B. schwere Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit) können sich kardiovaskuläre Reaktionen verschlechtern. Allerdings gab es in den klinischen Studien zu Optimark keine Hinweise hierauf.

Erkrankungen des Zentralnervensystems

Bei Patienten, die unter einer Epilepsie leiden oder die Hirnläsionen aufweisen, kann die Wahrscheinlichkeit für Krampfanfälle während der Untersuchung erhöht sein. Bei der Behandlung dieser Patienten sind Vorsichtsmaßnahmen zu treffen (z.B. Überwachung der Patienten) und die für eine schnelle Behandlung möglicher Krampfanfälle erforderliche Ausrüstung und Arzneimittel müssen verfügbar sein.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Vor der Verabreichung von Optimark sollten alle Patienten mit Hilfe von Laboruntersuchungen auf das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung untersucht werden.

Es liegen Berichte über eine nephrogene systemische Fibrose (NSF) im Zusammenhang mit der Anwendung von Optimark und einigen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln bei Patienten mit akuter oder chronischer, schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) und/oder akuter Nierenschädigung vor. Optimark ist bei diesen Patienten kontraindiziert (siehe Abschnitt „Gegenanzeigen“). Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterzogen haben bzw. unterziehen, sind einem besonderen Risiko ausgesetzt, da die Häufigkeit einer akuten Niereninsuffizienz in dieser Gruppe groß ist. Daher darf Optimark bei Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterzogen haben bzw. unterziehen, sowie bei Neugeborenen nicht verwendet werden. Das Risiko der Entwicklung einer NSF bei Patienten mit mittelgradiger Einschränkung der Nierenfunktion ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73m}^2$) ist nicht bekannt; daher sollte Optimark bei Patienten mit mittelgradiger Einschränkung der Nierenfunktion nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Gadoversetamid ist dialysierbar. Eine Hämodialyse kurz nach der Verabreichung von Optimark kann dazu dienen, Optimark aus dem Körper zu entfernen. Es gibt keinen supportiven Beleg dafür, dass bei Patienten, die sich nicht einer Dialyse unterziehen müssen, mit einer Hämodialyse als Prävention oder Behandlung einer NSF begonnen werden sollte.

Bei Patienten mit bestehender Einschränkung der Nierenfunktion sind bei der Anwendung von Optimark akute Nierenschädigungen aufgetreten, die dialysepflichtig waren. Das Risiko für eine akute Nierenschädigung kann bei höheren Dosen des Kontrastmittels erhöht sein. Es ist die niedrigste Dosis zu verabreichen, mit der eine geeignete Bildgebung erreicht wird.

Kinder und Jugendliche

Optimark darf nicht mit einem Autoinjektor verabreicht werden. Die erforderliche Dosis muss bei Kindern von 2 bis 11 Jahren per Hand verabreicht werden, um eine versehentliche Überdosierung zu vermeiden.

Neugeborene und Säuglinge

Optimark sollte bei Kindern unter zwei Jahren nicht verwendet werden, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurden.

Ältere Patienten

Da die renale Clearance von Gadoversetamid bei älteren Patienten eingeschränkt sein kann, kommt der Untersuchung auf das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung bei Patienten im Alter von 65 Jahren und darüber besondere Bedeutung zu.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis von bis zu 17 ml, d. h. es ist nahezu ‚natriumfrei‘.

Eine 10-ml-Spritze oder eine 15-ml-Spritze enthält jeweils weniger als 1 mmol Natrium, d. h. sie ist nahezu ‚natriumfrei‘.

Höhere Dosen enthalten 1 mmol Natrium oder mehr. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

20 ml Lösung enthalten 28,75 mg Natrium.

30 ml Lösung enthalten 43,13 mg Natrium.

Eisen- und Zink-Serumspiegel

Da in klinischen Studien eine vorübergehende Abnahme der Eisen- und Zink-Parameter im Serum beobachtet wurde, ist Vorsicht geboten. Die klinische Relevanz dieser Abweichung ist nicht bekannt.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Gadoversetamid bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität. Optimark darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dass eine Anwendung von Gadoversetamid aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Gadoversetamid in die Muttermilch übergeht. Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Gadoversetamid beim Tier in die Milch übergeht. Ein Risiko für den gestillten Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Das Stillen soll nach der Verabreichung von Optimark über einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden unterbrochen werden.

Fertilität

Basierend auf den konventionellen Studien zur Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Klinische Studien zur Fertilität wurden bisher nicht durchgeführt.

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Optimark sollte nur von Ärzten angewendet werden, die Erfahrung in der klinischen MRT-Praxis besitzen.

Um im Notfall sofort handeln zu können, sind die notwendigen Arzneimittel (z. B. Adrenalin, Theophyllin, Antihistaminika, Kortikosteroide und Atropine), Endotrachealtubus und Beatmungsgerät griffbereit vorzuhalten.

Dosierung

Die Substanz sollte als periphere intravenöse Bolusinjektion in einer Dosis von 0,2 ml/kg (100 Mikromol/kg) Körpergewicht verabreicht werden. Um sicherzustellen, dass die gesamte Menge des Kontrastmittels zugeführt wird, sollten im Anschluss an die Injektion zum Spülen 5 ml 0,9 % Natriumchloridlösung (9 mg/ml) injiziert werden. Die MRT-Untersuchung sollte innerhalb von 1 Stunde nach Verabreichung des Kontrastmittels beendet werden.

Zweite Injektion

Bei der MRT des Kopfes kann bei Patienten mit normaler Nierenfunktion innerhalb von 30 Minuten nach der ersten Injektion eine zweite Bolusinjektion von 0,2 ml/kg (100 Mikromol/kg) verabreicht werden, wenn trotz einer MRT mit einer Kontrastmittel-Einzeldosis ein starker, klinischer Verdacht auf eine Läsion bestehen bleibt. Oder wenn genauere Informationen zur Anzahl, Größe oder zur Ausdehnung von Läsionen Einfluss auf die weitere Versorgung oder Behandlung des Patienten haben könnten. Dies kann die diagnostische Aussagekraft der Untersuchung erhöhen.

Bei Kindern ab zwei Jahren, Jugendlichen, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder älteren Patienten wurde die Sicherheit wiederholter Dosen nicht nachgewiesen. Eine zweite Injektion wird daher bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Begrenzte Daten zu anderen Gadolinium-Kontrastmitteln weisen darauf hin, dass zum Ausschluss weiterer, kraniieller Metastasen bei Patienten mit bekannter, einzelner, resezierbarer Metastase eine MRT-Untersuchung mit Injektion von 300 Mikromol/kg Körpergewicht Optimark eine höhere diagnostische Aussagekraft haben kann.

Kinder und Jugendliche

Eine Dosisanpassung wird bei Kindern ab zwei Jahren nicht für erforderlich gehalten. Optimark ist kontraindiziert bei Neugeborenen in einem Alter von bis zu 4 Wochen. Die Anwendung von Optimark wird nicht empfohlen bei Kindern unter zwei Jahren, da die Sicherheit und Wirksamkeit sowie die Auswirkungen einer unausgereiften Nierenfunktion bei dieser Altersgruppe nicht untersucht wurden.

Ältere Patienten (im Alter von 65 Jahren und darüber)

Eine Dosisanpassung wird nicht für erforderlich gehalten. Bei älteren Patienten ist Vorsicht angezeigt.

Einschränkung der Nieren- oder Leberfunktion

Optimark ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) und/oder akuter Nierenschädigung sowie bei Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterzogen haben, bzw. bei Patienten im perioperativen Zeitraum einer Lebertransplantation. Optimark sollte bei Patienten mit mittelgradiger Einschränkung der Nierenfunktion ($GFR 30\text{-}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und in einer Dosierung von nicht mehr als 100 Mikromol/kg Körpergewicht angewendet werden. Pro Untersuchung sollte nicht mehr als eine einmalige Gabe erfolgen. Wegen fehlender Informationen zur mehrfachen Gabe sollte Optimark nicht mehrfach injiziert werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Art der Anwendung

Die Substanz sollte als periphere intravenöse Bolusinjektion verabreicht werden. Um sicherzustellen, dass die gesamte Menge des Kontrastmittels zugeführt wird, sollten im Anschluss an die Injektion zum Spülen 5 ml 0,9 % Natriumchloridlösung (9 mg/ml) injiziert werden. Es wird empfohlen, einen flexiblen Venenverweilkatheter anzulegen.

Bei Kindern von 2 bis 11 Jahren darf Optimark nicht mit einem Autoinjektor verabreicht werden.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung bzw. der Anwendung des Arzneimittels

Vor der Anwendung sollten das Behältnis und die Lösung kontrolliert werden.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine formalen Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Es wurde gezeigt, dass Gadoversetamid die Bestimmung der Calcium-Serumkonzentration über die kolorimetrische Ortho-Kresolphthalein-Komplexon-Methode (OCP) beeinflusst. Allerdings bewirkt die Verabreichung von Gadoversetamid keine tatsächliche Abnahme des Calcium-Serumspiegels. In Gegenwart von Gadoversetamid liefert diese Methode einen fehlerhaft erniedrigten Calcium-Plasmaspiegel. Das Ausmaß des Artefakts ist der Gadoversetamid-Konzentration im Blut proportional und bei Patienten mit normaler renaler Clearance lassen sich etwa 90 Minuten nach der Injektion akkurate Messwerte erzielen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Gadoversetamid-Clearance reduziert und die Beeinflussung der Calcium-Bestimmung mittels OCP ist längerfristig gegeben. Gadoversetamid hat keinen Einfluss auf andere Bestimmungsmethoden des Calcium-Serumspiegels wie die kolorimetrische Arsenazo-III-Methode, die Atomabsorptionsspektroskopie und die induktiv gekoppelte Plasmamassenspektroskopie.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

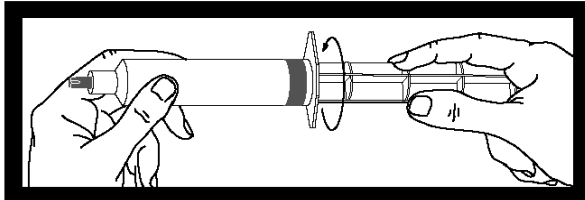
Optimark ist für die einmalige Anwendung bestimmt. Nicht verwendete Lösung muss verworfen werden.

Die Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie verfärbt ist oder Partikel enthält. Wenn Zubehör für die mehrmalige Anwendung verwendet wird, ist sehr gewissenhaft darauf zu achten, dass eine Restkontamination mit Spuren des Reinigungsmittels vermieden wird.

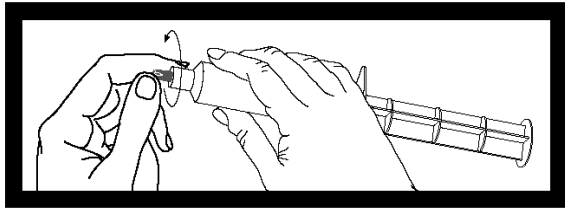
Fertigspritzen:

Vorbereitung und Kontrolle

Überprüfen Sie die Spritze auf Dichtigkeit. Sollte eine Undichtigkeit beobachtet werden, bitte die Spritze nicht verwenden.



Nachdem Sie die Kolbenstange auf den Kolben geschraubt haben, ist es wichtig, **dass Sie die Kolbenstange noch einmal eine halbe Umdrehung weiter drehen**, so dass der graue Kolben frei drehbar ist.



Zur Vorbereitung der Spritze wird die graue Verschlusskappe entfernt und entsorgt. Eine Kanüle bzw. das Schlauchsystem können jetzt angeschlossen werden.

Entsorgen Sie nach der Anwendung die Spritze und nicht verwendete Lösung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Das abziehbare Rückverfolgungsetikett auf den Fertigspritzen sollte auf die Patientenakte geklebt werden, um eine korrekte Erfassung des verwendeten Gadolinium-Kontrastmittels zu ermöglichen. Die angewendete Dosis sollte ebenfalls dokumentiert werden.

Falls elektronische Patientenakten verwendet werden, sind der Name des Arzneimittels, die Chargenbezeichnung und die Dosis in der Patientenakte zu vermerken.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Optimark 500 Mikromol/ml Injektionslösung in der Durchstechflasche Gadoversetamid

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird, denn sie enthält wichtige Informationen.

Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.

Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Optimark und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihnen Optimark verabreicht wird?
3. Wie wird Optimark verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Optimark aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Optimark und wofür wird es angewendet?

Optimark enthält den Wirkstoff Gadoversetamid. Gadoversetamid wird als sogenanntes Kontrastmittel bei der Magnetresonanztomographie eingesetzt.

Optimark ist ein Diagnostikum. Es wird bei erwachsenen Patienten und bei Kindern ab zwei Jahren angewendet, wenn eine Magnetresonanztomographie (MRT; „Kernspin“) durchgeführt werden soll, eine Form der Bildgebung der inneren Organe. Mit Optimark lassen sich deutlichere Aufnahmen von Patienten machen, bei denen eine bestehende oder vermutete Erkrankung des Gehirns, der Wirbelsäule oder der Leber untersucht werden soll.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihnen Optimark verabreicht wird?

Optimark darf nicht angewendet werden,

wenn Sie allergisch

- gegen den Wirkstoff Gadoversetamid oder
- gegen einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile von Optimark oder
- gegen andere Gadolinium-Kontrastmittel sind.

Sie dürfen Optimark nicht erhalten,

- wenn Sie an einer schweren und/oder akuten Einschränkung der Nierenfunktion leiden oder
- wenn Sie sich einer Lebertransplantation unterzogen haben bzw. unterziehen müssen, da bei Patienten mit diesen Erkrankungen bei der Verwendung von Optimark eine bestimmte Krankheit, die so genannte nephrogene systemische Fibrose (NSF), aufgetreten ist. Bei NSF kommt es zu einer Verdickung der Haut und der Bindegewebe. NSF kann zu einer schwächenden Unbeweglichkeit der Gelenke, Muskelschwäche oder einer Beeinträchtigung der normalen Funktion innerer Organe führen, die unter Umständen lebensbedrohlich sein kann.

- Optimark darf bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen nicht angewendet werden.

Bevor Sie Optimark erhalten, muss eine Blutuntersuchung durchgeführt werden, um die Funktionstüchtigkeit Ihrer Nieren zu überprüfen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Optimark angewendet wird, wenn:

- Sie unter Allergien (z.B. gegen Arzneimittel, gegen Meeresfrüchte, Heuschnupfen, Nesselsucht) oder einem Bronchialasthma leiden
- Sie eine Reaktion auf frühere Injektionen eines Kontrastmittels hatten, einschließlich von früheren Reaktionen auf iodhaltige Kontrastmittel
- Ihre Nieren nicht einwandfrei arbeiten
- bei Ihnen vor Kurzem eine Lebertransplantation durchgeführt wurde oder in nächster Zeit durchgeführt werden soll
- Sie Durst haben und/oder vor der Untersuchung nur wenig oder nichts getrunken haben
- Sie eine besondere Form von blutdrucksenkenden Arzneimitteln einnehmen, d.h. einen Betablocker
- Sie an einer Herzerkrankung leiden
- Sie an einer Epilepsie leiden oder Veränderungen im Gehirn aufweisen
- Sie eine Ernährung mit kontrollierter Natriumzufuhr einhalten müssen

Wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, wird Ihr Arzt entscheiden, ob die vorgesehene Untersuchung möglich ist oder nicht.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Optimark bei Kindern unter zwei Jahren wird nicht empfohlen.

Anwendung von Optimark zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Schwangerschaft und Stillzeit

Optimark sollte während der Schwangerschaft nur bei dringender Notwendigkeit angewendet werden.

Das Stillen soll über einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden nachdem Ihnen Optimark verabreicht wurde unterbrochen werden.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Wenn Sie ambulant untersucht werden und vorhaben, sich an das Steuer eines Fahrzeuges zu setzen oder Maschinen zu bedienen, müssen Sie berücksichtigen, dass es manchmal nach einer Maßnahme, im Rahmen derer Optimark gespritzt wird, zu Benommenheit/Schwindel kommen kann.

Dies kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten.

Optimark enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis von bis zu 17 ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Eine 10-ml-Durchstechflasche oder eine 15-ml-Durchstechflasche enthält jeweils weniger als 1 mmol Natrium, d. h. sie ist nahezu „natriumfrei“.

Höhere Dosen enthalten 1 mmol Natrium oder mehr. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

20 ml Lösung enthalten 28,75 mg Natrium.

3. Wie wird Optimark verabreicht?

Diagnostische Maßnahmen, die die Anwendung von Kontrastmitteln umfassen, sollten unter der Aufsicht eines Arztes erfolgen, der die erforderliche Ausbildung und ein eingehendes Verständnis des durchzuführenden Verfahrens besitzt.

Die übliche Dosis

Die übliche Dosis von 0,2 ml pro Kilogramm Körpergewicht gilt für Erwachsene und Kinder ab 2 Jahren gleichermaßen. Bei einem Körpergewicht von 70 kg entspricht das 14 ml. Diese Menge wird über etwa 7-14 Sekunden in eine Vene gespritzt, wobei in der Regel eine Vene des Arms gewählt wird. Anschließend wird die Injektion mit Kochsalzlösung gespült, um sicherzustellen, dass nichts in der für die Injektion verwendeten Nadel oder im Infusionsbesteck verbleibt.

Bei Erwachsenen kann innerhalb von 30 Minuten nach der ersten Injektion eine zweite Injektion verabreicht werden. Wenn es bei der Untersuchung um bestimmte Erkrankungen des Gehirns geht, muss bei Erwachsenen möglicherweise das Dreifache der üblichen Dosis Optimark angewendet werden. Ihr Arzt wird entscheiden, wie viel Optimark für Ihre Untersuchung benötigt wird. Sie müssen den Arzt oder das Mitglied des medizinischen Fachpersonals/Röntgenfachpersonals unverzüglich informieren, wenn Sie Schmerzen an der Stelle verspüren, an der die Nadel liegt.

Dosierung bei besonderen Patientengruppen

Bei Patienten mit mittelschweren Nierenproblemen sollte pro Untersuchung nicht mehr als eine Dosis Optimark angewendet werden. Optimark sollte nicht mehrfach injiziert werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Es ist nicht erforderlich, Ihre Dosis anzupassen, wenn Sie 65 Jahre oder älter sind; es wird jedoch eine Blutuntersuchung durchgeführt, um die Funktionstüchtigkeit Ihrer Nieren zu überprüfen.

Wenn Sie eine größere Menge von Optimark erhalten haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Optimark erhalten haben, wird das wahrscheinlich keinen größeren Schaden anrichten, da bei einigen Personen verabreichte deutlich höhere Dosen keine Probleme bereiteten. Wenn Ihre Nieren normal arbeiten, werden Sie wahrscheinlich keine Probleme haben. Optimark kann mittels Dialyse entfernt werden. Wenn Sie der Ansicht sind, dass man Ihnen zu viel Optimark verabreicht hat, informieren Sie unverzüglich den Arzt oder das Pflegepersonal/Röntgenfachpersonal.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn eine der folgenden Beschwerden bei Ihnen auftritt, melden Sie es unverzüglich dem Arzt oder dem Pflegepersonal/Röntgenfachpersonal und lassen Sie sich behandeln, denn diese Beschwerden können sehr ernst sein oder noch werden:

Nebenwirkungen, die das Herz oder die Atemwege betreffen (Bewusstlosigkeit, zusätzliche Herzschläge, Schmerzen im Brustbereich; Atemnot, Engegefühl in den Luftwegen, Schwellung oder Engegefühl im Hals, juckende oder laufende Nase, Niesen).

Die meisten der nach Anwendung von Optimark beobachteten Nebenwirkungen waren leicht bis mittelschwer ausgeprägt und vorübergehender Natur. Die häufigsten Nebenwirkungen waren ein eigenartiger Geschmack im Mund, ein Hitzegefühl, Kopfschmerzen und Benommenheit/Schwindel. Mögliche Nebenwirkungen werden im Detail weiter unten beschrieben.

Die unten genannten Häufigkeiten und die folgenden Symptome basieren auf klinischen Studien sowie auf der Erfahrung mit der Anwendung von Optimark seit es auf dem Markt ist:

Häufigkeit	Mögliche Nebenwirkungen
Häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten)	Kopfschmerzen, eigenartiger Geschmack im Mund, Hitzegefühl
Gelegentlich (kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten)	Allergische Reaktion/Überempfindlichkeitsreaktion, Benommenheit/Schwindel, Kribbeln, Taubheit, Einschränkung des Geruchssinns, gerötete und warme Haut, verstopfte Nase, Halsschmerzen, Übelkeit, Durchfall, Juckreiz, Hautausschlag, Beschwerden im Brustraum, Brustschmerzen, Kältegefühl einschließlich Kältegefühl in den Extremitäten, Reaktionen an der Verabreichungsstelle, Veränderung des Blutkalziumspiegels
Selten (kann bei bis zu 1 von 1.000 Behandelten auftreten)	Verminderter Appetit, Angstgefühl, Schlafstörungen, Schläfrigkeit, Brennen, Dreh- oder Bewegungsgefühl, Klingeln im Ohr, Rötung des Augenlides, Augenschmerzen, verschwommenes Sehen, blutunterlaufene Augen, Bewusstwerden des Herzschlages, unregelmäßiger Herzschlag, zusätzliche Herzschläge, niedriger Blutdruck, Kurzatmigkeit, Heiserkeit, laufende Nase, Engegefühl im Rachen, Speichelsekretion, Bauchschmerzen, Verstopfung, Mundtrockenheit, Nesselsucht, kalter Schweiß, Rötung, erhöhte Konzentrationen einer üblicherweise über die Nieren ausgeschiedenen Substanz (Kreatinin) im Blut, Blut im Urin, Gesichtsschwellung, Schwäche und ähnliche Symptome wie Müdigkeit und allgemeines Unwohlsein, Fieber, Schwellung der Gliedmaßen, Schüttelfrost, Schmerzen, Kältegefühl in den Extremitäten, Anstieg der Leberenzyme, Abweichungen bei der Urinanalyse, Anstieg der Mineralstoffwerte im Urin, Eiweiß im Urin, Anstieg von Herz- und Muskelenzymen, Abnahme des Hämoglobins, Verwirrtheit und Orientierungslosigkeit, Zittern, Krampfanfälle, Bindehautentzündung, schneller Herzschlag, hoher Blutdruck, Einengung der Atemwege, Anschwellen des Rachens oder des Kehlkopfs, rauher Rachen, Husten, juckende Nase, Niesen, Schwitzen
Sehr selten (kann bei bis zu 1 von 10.000 Behandelten auftreten)	Schwellung um die Augen, anomales EKG, Bewusstlosigkeit, Erbrechen
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Verhärtung der Haut, die sich auf die Weichteile und innere Organe ausbreiten kann (nephrogene systemische Fibrose), Unwohlsein

Es liegen Berichte über nephrogene systemische Fibrose vor (diese verursacht eine Verhärtung der Haut und kann darüber hinaus die Weichteile und innere Organe in Mitleidenschaft ziehen).

Optimark hatte nach Anwendung bei Kindern im Alter von 2 Jahren oder darüber vergleichbare Nebenwirkungen wie bei Erwachsenen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Optimark aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ und dem Etikett der Flasche nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Das Arzneimittel soll sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeit und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

Die Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie verfärbt ist oder Partikel enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Optimark enthält

- Der Wirkstoff ist Gadoversetamid.
1 ml enthält 330,9 mg Gadoversetamid, entsprechend 500 Mikromol.
Eine 10-ml-Durchstechflasche enthält 3.309 mg Gadoversetamid.
Eine 15-ml-Durchstechflasche enthält 4.963,5 mg Gadoversetamid.
Eine 20-ml-Durchstechflasche enthält 6.618 mg Gadoversetamid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Versetamid, Calciumhydroxid, Calciumchlorid-Dihydrat, Natriumhydroxid und/oder Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Optimark aussieht und Inhalt der Packung

Optimark-Durchstechflaschen enthalten eine klare, farblose bis blass gelbe Injektionslösung.

Optimark wird in Durchstechflaschen geliefert, die einen Bomobutyl-Gummistopfen tragen und mit Aluminiumkappen versiegelt sind.

Optimark-Durchstechflaschen werden in den folgenden Packungsgrößen vertrieben:

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Frankreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem pharmazeutischen Unternehmer in Verbindung.

Hersteller

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart, Dublin 15
Irland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Anwendungsgebiete

Optimark ist für die Anwendung im Rahmen der Magnetresonanztomographie (MRT) des Zentralnervensystems (ZNS) und der Leber indiziert. Es bewirkt eine Kontrastverstärkung und erleichtert die Darstellung und hilft bei der Charakterisierung fokaler Läsionen und anomaler Strukturen im ZNS und in der Leber bei erwachsenen Patienten sowie bei Kindern ab zwei Jahren mit bekanntem, pathologischem Befund oder hochgradigem Verdacht auf einen pathologischen Befund.

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Gadoversetamid oder andere gadoliniumhaltige Präparate oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Optimark ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) und/oder akuter Nierenschädigung.
- bei Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterzogen haben, bzw.
- bei Patienten im perioperativen Zeitraum einer Lebertransplantation
- sowie bei Neugeborenen im Alter von bis zu 4 Wochen.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie auch bei anderen paramagnetischen Kontrastmitteln kann eine MRT-Verstärkung mit Optimark die Darstellung bestehender Läsionen erschweren. Einige dieser Läsionen sind möglicherweise auf einem nicht verstärkten MRT ohne Kontrastmittel zu sehen. Aus diesem Grund ist Vorsicht geboten, wenn ein kontrastverstärktes MRT in Abwesenheit eines begleitenden nicht verstärkten MRT interpretiert wird.

Vor der Untersuchung ist darauf zu achten, dass der Patient ausreichend hydriert ist.

Überempfindlichkeit

Es kann auch unter Gadoversetamid zu allergoiden und anderen idiosynkratischen Reaktionen kommen, die sich als kardiovaskuläre, respiratorische und Hautreaktionen äußern können. Die meisten dieser Reaktionen treten innerhalb von einer halben Stunde nach Verabreichung des Kontrastmittels auf. Wie bei allen anderen Kontrastmitteln aus der gleichen Klasse kann es in seltenen Fällen (nach Stunden oder Tagen) zu Spätreaktionen kommen. Allerdings wurden in den abgeschlossenen klinischen Studien keine derartigen Reaktionen genannt.

Wenn es zu einer Überempfindlichkeitsreaktion kommt, muss die Verabreichung des Kontrastmittels unverzüglich beendet werden und falls erforderlich eine intravenöse Behandlung begonnen werden. Während der Untersuchung ist eine Überwachung durch einen Arzt erforderlich und es wird empfohlen, einen flexiblen Venenverweilkatheter zu legen. Um im Notfall sofort handeln zu können, müssen die notwendigen Arzneimittel (z.B. Epinephrin/Adrenalin, Theophyllin, Antihistaminika, Kortikosteroide und Atropin), Endotrachealtubus und ein Beatmungsgerät unmittelbar verfügbar sein. Das Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen ist in den folgenden Situationen erhöht:

- Patienten mit allergischer Prädisposition
- Patienten mit Asthma bronchiale; bei diesen Patienten ist insbesondere das Risiko für einen Bronchospasmus erhöht
- Patienten mit Reaktionen auf Kontrastmittel in der Vorgeschichte wie früheren Reaktionen auf iodhaltige Kontrastmittel

Vor der Kontrastmittel-Injektion muss der Patient befragt werden, ob er an Allergien leidet (z.B. Allergien gegen Meeresfrüchte oder Arzneimittel, Heuschnupfen, Urtikaria), ob er eine Überempfindlichkeit gegen Kontrastmittel aufweist und ob er an einem Asthma bronchiale leidet. Es kann eine Prämedikation mit Antihistaminika und/oder Glukokortikoiden in Betracht gezogen werden.

Patienten, die Betablocker einnehmen

Es ist zu beachten, dass Patienten, die Betablocker einnehmen, nicht unbedingt auf die üblicherweise zur Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen verwendeten Beta-Agonisten ansprechen.

Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung

In dieser Gruppe von Patienten können Überempfindlichkeitsreaktionen schwerwiegend ausfallen. Insbesondere bei Patienten mit ernsthafter Herzerkrankung (z.B. schwere Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit) können sich kardiovaskuläre Reaktionen verschlechtern. Allerdings gab es in den klinischen Studien zu Optimark keine Hinweise hierauf.

Erkrankungen des Zentralnervensystems

Bei Patienten, die unter einer Epilepsie leiden oder die Hirnläsionen aufweisen, kann die Wahrscheinlichkeit für Krampfanfälle während der Untersuchung erhöht sein. Bei der Behandlung dieser Patienten sind Vorsichtsmaßnahmen zu treffen (z.B. Überwachung der Patienten) und die für eine schnelle Behandlung möglicher Krampfanfälle erforderliche Ausrüstung und Arzneimittel müssen verfügbar sein.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Vor der Verabreichung von Optimark sollten alle Patienten mit Hilfe von Laboruntersuchungen auf das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung untersucht werden.

Es liegen Berichte über eine nephrogene systemische Fibrose (NSF) im Zusammenhang mit der Anwendung von Optimark und einigen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln bei Patienten mit akuter oder chronischer, schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) und/oder akuter Nierenschädigung vor. Optimark ist bei diesen Patienten kontraindiziert (siehe Abschnitt „Gegenanzeigen“). Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterzogen haben bzw. unterziehen, sind einem besonderen Risiko ausgesetzt, da die Häufigkeit einer akuten Niereninsuffizienz in dieser Gruppe groß ist. Daher darf Optimark bei Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterzogen haben bzw. unterziehen, sowie bei Neugeborenen nicht verwendet werden. Das Risiko der Entwicklung einer NSF bei Patienten mit mittelgradiger Einschränkung der Nierenfunktion ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73m}^2$) ist nicht bekannt; daher sollte Optimark bei Patienten mit mittelgradiger Einschränkung der Nierenfunktion nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Gadoversetamid ist dialysierbar. Eine Hämodialyse kurz nach der Verabreichung von Optimark kann dazu dienen, Optimark aus dem Körper zu entfernen. Es gibt keinen supportiven Beleg dafür, dass bei Patienten, die sich nicht einer Dialyse unterziehen müssen, mit einer Hämodialyse als Prävention oder Behandlung einer NSF begonnen werden sollte.

Bei Patienten mit bestehender Einschränkung der Nierenfunktion sind bei der Anwendung von Optimark akute Nierenschädigungen aufgetreten, die dialysepflichtig waren. Das Risiko für eine akute Nierenschädigung kann bei höheren Dosen des Kontrastmittels erhöht sein. Es ist die niedrigste Dosis zu verabreichen, mit der eine geeignete Bildgebung erreicht wird.

Kinder und Jugendliche

Optimark darf nicht mit einem Autoinjektor verabreicht werden. Die erforderliche Dosis muss bei Kindern von 2 bis 11 Jahren per Hand verabreicht werden, um eine versehentliche Überdosierung zu vermeiden.

Neugeborene und Säuglinge

Optimark sollte bei Kindern unter zwei Jahren nicht verwendet werden, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurden.

Ältere Patienten

Da die renale Clearance von Gadoversetamid bei älteren Patienten eingeschränkt sein kann, kommt der Untersuchung auf das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung bei Patienten im Alter von 65 Jahren und darüber besondere Bedeutung zu.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis von bis zu 17 ml, d. h. es ist nahezu ‚natriumfrei‘.

Eine 10-ml-Durchstechflasche oder eine 15-ml-Durchstechflasche enthält jeweils weniger als 1 mmol Natrium, d. h. sie ist nahezu ‚natriumfrei‘.

Höhere Dosen enthalten 1 mmol Natrium oder mehr. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

20 ml Lösung enthalten 28,75 mg Natrium.

Eisen- und Zink-Serumspiegel

Da in klinischen Studien eine vorübergehende Abnahme der Eisen- und Zink-Parameter im Serum beobachtet wurde, ist Vorsicht geboten. Die klinische Relevanz dieser Abweichung ist nicht bekannt.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Gadoversetamid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität. Optimark darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dass eine Anwendung von Gadoversetamid aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Gadoversetamid in die Muttermilch übergeht. Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Gadoversetamid beim Tier in die Milch übergeht. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Das Stillen soll nach der Verabreichung von Optimark über einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden unterbrochen werden.

Fertilität

Basierend auf den konventionellen Studien zur Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Klinische Studien zur Fertilität wurden bisher nicht durchgeführt.

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Optimark sollte nur von Ärzten angewendet werden, die Erfahrung in der klinischen MRT-Praxis besitzen.

Um im Notfall sofort handeln zu können, sind die notwendigen Arzneimittel (z. B. Adrenalin, Theophyllin, Antihistaminika, Kortikosteroide und Atropine), Endotrachealtubus und Beatmungsgerät griffbereit vorzuhalten.

Dosierung

Die Substanz sollte als periphere intravenöse Bolusinjektion in einer Dosis von 0,2 ml/kg (100 Mikromol/kg) Körpergewicht verabreicht werden. Um sicherzustellen, dass die gesamte Menge des Kontrastmittels zugeführt wird, sollten im Anschluss an die Injektion zum Spülen 5 ml 0,9 % Natriumchloridlösung (9 mg/ml) injiziert werden. Die MRT-Untersuchung sollte innerhalb von 1 Stunde nach Verabreichung des Kontrastmittels beendet werden.

Zweite Injektion

Bei der MRT des Kopfes kann bei Patienten mit normaler Nierenfunktion innerhalb von 30 Minuten nach der ersten Injektion eine zweite Bolusinjektion von 0,2 ml/kg (100 Mikromol/kg) verabreicht werden, wenn trotz einer MRT mit einer Kontrastmittel-Einzeldosis ein starker, klinischer Verdacht auf eine Läsion bestehen bleibt. Oder wenn genauere Informationen zur Anzahl, Größe oder zur Ausdehnung von Läsionen Einfluss auf die weitere Versorgung oder Behandlung des Patienten haben könnten. Dies kann die diagnostische Aussagekraft der Untersuchung erhöhen.

Bei Kindern ab zwei Jahren, Jugendlichen, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder älteren Patienten wurde die Sicherheit wiederholter Dosen nicht nachgewiesen. Eine zweite Injektion wird daher bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Begrenzte Daten zu anderen Gadolinium-Kontrastmitteln weisen darauf hin, dass zum Ausschluss weiterer, kraniieller Metastasen bei Patienten mit bekannter, einzelner, resezierbarer Metastase eine MRT-Untersuchung mit Injektion von 300 Mikromol/kg Körpergewicht Optimark eine höhere diagnostische Aussagekraft haben kann.

Kinder und Jugendliche

Eine Dosisanpassung wird bei Kindern ab zwei Jahren nicht für erforderlich gehalten. Optimark ist kontraindiziert bei Neugeborenen in einem Alter von bis zu 4 Wochen. Optimark wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter zwei Jahren, da seine Sicherheit und Wirksamkeit und der Einfluss einer noch nicht ausgereiften Nierenfunktion in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurden.

Ältere Patienten (im Alter von 65 Jahren und darüber)

Eine Dosisanpassung wird nicht für erforderlich gehalten. Bei älteren Patienten ist Vorsicht angezeigt.

Einschränkung der Nieren- oder Leberfunktion

Optimark ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (GFR <30 ml/min/1,73 m²) und/oder akuter Nierenschädigung sowie bei Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterzogen haben, bzw. bei Patienten im perioperativen Zeitraum einer Lebertransplantation. Optimark sollte bei Patienten mit mittelgradiger Einschränkung der Nierenfunktion (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und in einer Dosierung von nicht mehr als 100 Mikromol/kg Körpergewicht angewendet werden. Pro Untersuchung sollte nicht mehr als eine einmalige Gabe erfolgen. Wegen fehlender Informationen zur mehrfachen Gabe sollte Optimark nicht mehrfach injiziert werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Art der Anwendung

Die Substanz sollte als periphere intravenöse Bolusinjektion verabreicht werden. Um sicherzustellen, dass die gesamte Menge des Kontrastmittels zugeführt wird, sollten im Anschluss an die Injektion zum Spülen 5 ml 0,9 % Natriumchloridlösung (9 mg/ml) injiziert werden. Es wird empfohlen, einen flexiblen Venenverweilkatheter anzulegen.

Bei Kindern von 2 bis 11 Jahren darf Optimark nicht mit einem Autoinjektor verabreicht werden.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung bzw. der Anwendung des Arzneimittels

Vor der Anwendung sollten das Behältnis und die Lösung kontrolliert werden.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine formalen Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Es wurde gezeigt, dass Gadoversetamid die Bestimmung der Calcium-Serumkonzentration über die kolorimetrische Ortho-Kresolphthalein-Komplexon-Methode (OCP) beeinflusst. Allerdings bewirkt die Verabreichung von Gadoversetamid keine tatsächliche Abnahme des Calcium-Serumspiegels. In Gegenwart von Gadoversetamid liefert diese Methode einen fehlerhaft erniedrigten Calcium-Plasmaspiegel. Das Ausmaß des Artefakts ist der Gadoversetamid-Konzentration im Blut proportional und bei Patienten mit normaler renaler Clearance lassen sich etwa 90 Minuten nach der Injektion akkurate Messwerte erzielen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Gadoversetamid-Clearance reduziert und die Beeinflussung der Calcium-Bestimmung mittels OCP ist längerfristig gegeben. Gadoversetamid hat keinen Einfluss auf andere Bestimmungsmethoden des Calcium-Serumspiegels wie die kolorimetrische Arsenazo-III-Methode, die Atomabsorptionsspektroskopie und die induktiv gekoppelte Plasmamassenspektroskopie.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Optimark ist für die einmalige Anwendung bestimmt. Nicht verwendete Lösung muss verworfen werden.

Optimark sollte in die Spritze aufgezogen und unverzüglich angewendet werden.

Die Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie verfärbt ist oder Partikel enthält. Wenn Zubehör für die mehrmalige Anwendung verwendet wird, ist sehr gewissenhaft darauf zu achten, dass eine Restkontamination mit Spuren des Reinigungsmittels vermieden wird.

Das Präparat muss vor der Anwendung geprüft werden, um sicherzustellen, dass sich die gesamte Festschubstanz aufgelöst hat und dass das Behältnis und der Verschluss unbeschädigt sind. Wenn Festschubstanz verbleibt, muss die Durchstechflasche entsorgt werden.

Entsorgen Sie nach der Anwendung die Spritze und nicht verwendete Lösung. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Das abziehbare Rückverfolgungsetikett auf den Durchstechflaschen sollte auf die Patientenakte geklebt werden, um eine korrekte Erfassung des verwendeten Gadolinium-Kontrastmittels zu ermöglichen. Die angewendete Dosis sollte ebenfalls dokumentiert werden. Falls elektronische Patientenakten verwendet werden, sind der Name des Arzneimittels, die Chargenbezeichnung und die Dosis in der Patientenakte zu vermerken.

Arzneimittel nicht länger zugelassen