

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Ravimil on müügiluba lõppenud

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Optimark 500 mikromooli/ml süstelahus süstelis
Optimark 500 mikromooli/ml süstelahus viaalis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Süstel

1 ml sisaldab 330,9 mg gadoversetamiidi, mis on ekvivalentne 500 mikromooliga.

Iga 10 ml süstel sisaldab 3309 mg gadoversetamiidi, mis on ekvivalentne 5 millimooliga.
Iga 15 ml süstel sisaldab 4963,5 mg gadoversetamiidi, mis on ekvivalentne 7,5 millimooliga.
Iga 20 ml süstel sisaldab 6618 mg gadoversetamiidi, mis on ekvivalentne 10 millimooliga.
Iga 30 ml süstel sisaldab 9927 mg gadoversetamiidi, mis on ekvivalentne 15 millimooliga.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

20 ml lahust sisaldab 28,75 mg naatriumi.
30 ml lahust sisaldab 43,13 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

Viaal

1 ml sisaldab 330,9 mg gadoversetamiidi, mis on ekvivalentne 500 mikromooliga.

Iga 10 ml viaal sisaldab 3309 mg gadoversetamiidi, mis on ekvivalentne 5 millimooliga.
Iga 15 ml viaal sisaldab 4963,5 mg gadoversetamiidi, mis on ekvivalentne 7,5 millimooliga.
Iga 20 ml viaal sisaldab 6618 mg gadoversetamiidi, mis on ekvivalentne 10 millimooliga.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

20 ml lahust sisaldab 28,75 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstel

Süstelahus süstlis.

Viaal

Süstelahus viaalis.

Läbipaistev, värvitu kuni kahvatukollane lahus.
Happesus (pH): 6,0 – 7,5
Osmolaalsus (37°C): 1000 – 1200 mOsm/kg

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravim on ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

Optimark on näidustatud kasutamiseks kesknärvisüsteemi (KNS) ja maksa magnetresonantsuuringute (MRT) tegemisel. See võimaldab KNS'i ja maksa teadaoleva või oletatava patoloogiaga täiskasvanud patsientidel ja lastel vanuses kaks aastat ja vanemad parandada koldeliste kahjustuste ja struktuurimuutuste kontrasteerumist, soodustada muutuste visualiseerimist ja kirjeldamist.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Optimark'i peab manustama arst, kellel on kogemusi kliinilise MRT läbiviimisel.

Viivitamatu esmaabi osutamiseks peavad käepärast olema vajalikud ravimpreparaadid (nt epinefriin/adrenaliin, teofülliin, antihistamiinid, kortikosteroidid ja atropiinid), endotrahheaalne toru ja ventilaator.

Annustamine

Ainet tuleb manustada perifeerse intravenoosse boolusena annuses 0,2 ml/kg (100 mikromooli/kg) kehakaalu kohta. Kontrastaine kadude vältimiseks peab süstimisele järgnema järelsüstimine 5 ml füsioloogilise süstelahusega 9 mg/ml (0,9 %). Kuvamisprotseduur tuleb lõpetada 1 tunni jooksul pärast kontrastaine manustamist.

Korduvannus

Kraniaalse MRT korral, kui püsib kliiniline kahtlus kahjustuse olemasolu suhtes vaatamata üksikannusega kontrasteeritud MRT'le või kui täpsemad andmed kahjustuste arvu, suuruse või ulatuse kohta võivad mõjutada patsiendikäsitlust või ravi, võib normaalse neerufunktsiooniga patsientidele manustada 30 minuti jooksul pärast esimest süsti teise booluse annuses 0,2 ml/kg (100 mikromooli/kg), kuna see võib suurendada uuringu diagnostilist väärtust.

Korduvannustamise ohutust ei ole lastel (vanuses kaks aastat ja vanemad), teismelistel, neerukahjustusega patsientidel ega eakatel uuritud. Nendes erirühmades ei ole korduvannustamine soovitatav.

Piiratud andmed teiste gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete kohta näitavad, et täiendavate kraniaalsete metastaaside välistamiseks patsiendil, kellel esineb teadaolevalt üksik resetseeritav metastaas, võib MR-uuringul koos Optimark'i annuse 300 mikromooli/kg süstimisega olla suurem diagnostiline usaldusväärsus.

Lapsed

Annuse kohandamine ei ole vajalik lastel vanuses 2 aastat ja vanemad.

Optimark on vastunäidustatud vastsündinutel vanuses kuni 4 nädalat (vt lõik 4.3). Optimark'i ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 2 aasta, sest selles vanuserühmas ei ole ohutust, efektiivsust ja alles välja kujuneva neerufunktsiooni mõju uuritud.

Eakad (65-aastased ja vanemad)

Annuse kohandamine ei ole vajalik. Eakate patsientide puhul tuleb järgida ettevaatusabinõusid (vt lõik 4.4).

Neeru- ja maksakahjustus

Optimark on vastunäidustatud tõsise neerukahjustusega patsientidel (päsmakeste filtratsioonikiirus (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) ja/või ägeda neeruvigastusega patsientidel, kellel on siirdatud maks või kellele siirdatakse maksa (vt lõik 4.3). Mõõduka neerukahjustuse korral (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) võib Optimark'i kasutada ainult pärast kasu- ja riskiprofiili hoolikat kaalumist ja annuses kuni 100 mikromooli/kg kehakaalu kohta (vt lõik 4.4). Uuringu käigus ei tohi kasutada üle ühe annuse. Kuna puuduvad andmed korduvmanustamise kohta, ei tohi Optimark'i süsti korrata enne 7 päeva möödumist.

Manustamisviis

Ainet tuleb manustada perifeerse intravenoosse boolussüstena. Kontrastaine täieliku manustamise tagamiseks peab süstile järgnema 5 ml loputamine naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega. Soovitav on elastse püsiveenikateetri paigaldus, vt lõik 4.4.

Lastele vanuses 2...11 ei ole lubatud Optimark'i manustamine autoinjektoriga (vt lõik 4.4).

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

Enne kasutamist tuleb ravimipudelit ja lahust kontrollida vastavalt lõigus 6.6 kirjeldatule.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus gadoversetamiidi või muude gadoliiniumi sisaldavate toodete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Optimark on vastunäidustatud

- tõsise neerukahjustusega patsientidel (päsmakeste filtratsioonikiirus (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) ja/või ägeda neeruvigastusega patsientidele;
- patsientidel, kellel on siirdatud maks või;
- patsientidel, kellele siirdatakse maksa;
- kuni 4-nädalastel vastsündinutel (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sarnaselt ükskõik millise paramagnetilise kontrastainega võib ka MRT kontrasteerimine gadoversetamiidiga vähendada olemasolevate kahjustuste visualiseeritavust. Mõningad taolised kahjustused on nähtavad mittekontrasteeritud MRT'l. Seetõttu tuleb kontrasteeritud ülesvõtte hindamisel olla ettevaatlik, kui puudub paralleelne mittekontrasteeritud MRT ülesvõtte. Enne protseduuri tuleb tagada, et patsiendid on piisavalt hüdreeritud.

Ülitundlikkus

Esineda võib ka allergoidseid ja muid idiosünkraatilisi reaktsioone, mis võivad manifesteeruda südame-veresoonkonna, respiratoorsete ja nahareaktsioonidena (vt lõik 4.8). Enamik nendest reaktsioonidest tekivad poole tunni jooksul pärast kontrastaine manustamist. Sarnaselt teiste samasse klassi kuuluvate kontrastainetega võib harvadel juhtudel tekkida hilisreaktsioone (tundide või päevade jooksul); siiski, lõpetatud kliiniliste uuringute käigus neid ei täheldatud.

Ülitundlikkusreaktsioonide tekkel tuleb kontrastaine manustamine viivitamatult katkestada ning vajadusel alustada intravenoosse raviga.

Protseduur peab toimuma arsti järelevalve all, samuti on soovitatav paigaldada elastne püsikateeter. Viivitamatu abi tagamiseks erakorralistes olukordades peavad vahetus läheduses olema vajalikud ravimid (nt epinefriin/adrenaliin, teofülliin, antihistamiinikumid, kortikosteroidid ja atropiinid), endotrahheaalne toru ja ventilaator.

Ülitundlikkusreaktsioonide oht on suurenenud järgmistel juhtudel:

- patsiendil esineb eelsoodumus allergiale,
- bronhiaalastmaga patsiendid; nendel patsientidel on eriti suurenenud bronhospasmi tekkerisk;
- patsiendid, kellel on anamneesis kõrvaltoimete teke kontrastainetele, sh joodipõhistele kontrastainetele.

Enne kontrastaine süstimist tuleb patsiendilt küsida, kas tal on varem olnud allergiat (nt allergia mereandide või ravimite suhtes, heinapalavik, urtikaaria), kas patsiendil esineb ülitundlikkust kontrastainetele või kas ta põeb bronhiaalastmat. Vajadusel tuleb kaaluda premedikatsiooni antihistamiinikumide ja/või glükokortikoididega.

Beeta-blokaatoreid tarvitavad patsiendid

Vajalik on märkida, et beeta-blokaatoreid tarvitavad patsiendid ei pruugi reageerida beeta-agonistidele, mida tavaliselt kasutatakse ülitundlikkusreaktsioonide ravis.

Kardiovaskulaarse haigusega patsiendid

Selles patsiendirühmas võivad ülitundlikkusreaktsioonid olla rasked. Iseäranis võivad kardiovaskulaarsed reaktsioonid süveneda tõsiste südamehaigustega (nt raske südamepuudulikkus, koronaartõbi) patsientidel. Sellele vaatamata ei ole eelmainitud Optimark'i kliinilistes uuringutes täheldatud.

Kesknärvisüsteemi häired

Epilepsia või ajukahjustusega patsientidel võib krampide tekketõenäosus uuringu kestel olla suurenenud. Nende patsientide hindamisel (nt monitooringu käigus) tuleb järgida ettevaatusabinõusid, samuti peavad valmis olema seadmed ja ravimid, mis võimaldavad krampide tekkel nende kiiret ravi.

Neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid

Enne Optimark'i manustamist tuleb kõiki patsiente laborianalüüsides põhjal kontrollida võimaliku neerukahjustuse suhtes.

Optimark'i ja mõnede muude gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete kasutamisel ägeda või kroonilise raske neerukahjustusega ja/või ägeda neeruvigastusega patsientidel ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) on esinenud nefrogeenset süsteemset fibroosi (NSF). Optimark on nendele patsientidele vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Eriti kõrge on risk siirdatud maksaga või maksasiirdamisel olevatel patsientidel, kuna selles rühmas on ägeda neerukahjustuse esinemissagedus kõrge. Seetõttu ei tohi Optimark'i kasutada ei siirdatud maksaga ega maksasiirdamisel olevatel patsientidel ega vastsündinutel (vt lõik 4.3). NSF'i väljakujunemise oht mõõduka neerukahjustusega patsientidel ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ei ole teada, seetõttu võib Optimark'i mõõduka neerukahjustuse korral kasutada ainult pärast kasu- ja riskiprofiili hoolikat kaalumist.

Gadoversetamiid on dialüüsitav. Hemodialüüs lühikest aega pärast Optimark'i manustamist võib olla sobiv meetod Optimark'i eemaldamiseks kehast. Puuduvad andmed, mis toetavad hemodialüüsi alustamist nefrogeense süsteemse fibroosi ennetamiseks või raviks patsientidel, kellele hemodialüüsi veel ei tehta.

Optimark'i kasutamisel on mõõduka neerufunktsiooni langusega patsientidel esinenud dialüüsi vajavat ägedat neerukahjustust. Kontrastaine suurendatud annuse tõttu võib ägeda neerukahjustuse risk suurened. Manustage väikseim võimalik annus, millest piisab pildiagnostilise uuringu teostamiseks.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Optimark'i manustamine autoinjektoriga ei ole lubatud. Vajalik annus tuleb lastele vanuses 2...11 aastat manustada käsitsi, et vältida eksikombel üleannustamist.

Kasutamine vastsündinutel ja imikutel

Optimark'i ei tohi kasutada alla kahe aasta vanustel lastel. Ohutust ja efektiivsust selles vanusegrupis uuritud ei ole.

Kasutamine eakatel

Et gadoversetamiidi neerukaudne kõrvaldamine võib eakatel olla häiritud, on võimaliku neeruhäire kontroll üle 65 aastastel patsientidel eriti oluline

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 g) kuni 17 ml annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

10 ml süstlid ja 15 ml süstlid sisaldavad vähem kui 1 mmol naatriumi, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivabad“.

Suuremad annused sisaldavad 1 mmol naatriumi või enam. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil olevatel patsientide puhul.

Süstel

20 ml lahust sisaldab 28,75 mg naatriumi.

30 ml lahust sisaldab 43,13 mg naatriumi.

Viaal

20 ml lahust sisaldab 28,75 mg naatriumi.

Raua- ja tsingisisaldus seerumis

Ettevaatus on vajalik ka seerumi raua- ja tsingiparameetrite ajutise languse tõttu, mida on kliiniliste uuringute käigus täheldatud. Selle kliinilist tähtsust ei teata.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ametlikke koostoimeuuringuid ei ole läbi viidud.

Optimark'i puhul on näidatud interferentsi olemasolu seerumi kaltsiumisisalduse mõõtmisel, kui kasutatakse kolorimeetrilist meetodit ortokresoolftaleiin-kompleksooniga (OCP). Sellele vaatamata ei põhjusta gadoversetamiidi manustamine seerumi kaltsiumisisalduse tegelikku langust. Gadoversetamiidi olemasolul annab OCP-meetod plasma kaltsiumi mõõtmisel väära (madala) tulemuse. Mainitud mõõtehälbe ulatus on võrdeline gadoversetamiidi kontsentratsiooniga veres, mistõttu normaalse renaalse kliirensiga patsientidel on korrektsed väärtused mõõdetavad ligikaudu 90 minuti möödumisel süstimisest. Kahjustunud neerufunktsiooniga patsientidel on gadoversetamiidi kliirens aeglustunud ja interferents kaltsiumi määramisel OCP-ga seetõttu pikema kestusega. Gadoversetamiid ei mõjuta teisi seerumi kaltsiumisisalduse mõõtmiseks kasutatavaid meetodeid nagu arseenazo-III kolorimeetriline meetod, aatomabsorptsiooni spektroskoopia ja induktiivselt seotud plasma mass-spektroskoopia.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Gadoversetamiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsetes ei ole ilmnenud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsele toksilisusele (vt lõik 5.3). Optimark'i ei tohi kasutada raseduse ajal, väljaarvatud juhul, kui naise kliiniline seisund vajab gadoversetamiidi kasutamist.

Imetamine

Ei ole teada, kas gadoversetamiid eritub rinnapiima. Andmed gadoversetamiidi eritumisest loomade piima on puudulikud. Riski rinnalapsele ei saa välistada. Rinnaga toitmine tuleb pärast Optimark'i manustamist katkestada vähemalt 24 tunniks.

Fertiilsus

Reproduktiivse toksilisuse mittekliinilised tavauuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Kliinilisi fertiilsusuuringuid ei ole läbi viidud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Optimark'il ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele. Ambulatoorsed patsiendid peavad autojuhtimisel või masinate käsitsemisel võtma arvesse, et aeg-ajalt ($\geq 1/1,000$ kuni $< 1/100$) võib esineda ägedat pearinglust (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Enamik kõrvaltoimetest olid kerge kuni mõõduka intensiivsusega ja ajutise loomuga. Sagedasemateks kõrvaltoimeteks olid maitsetundlikkuse häired (düsgeusia), kuumatunne, peavalu ja pearinglus. Enamik gadoversetamiidi kasutamisel täheldatud kõrvaltoimetest olid seotud närvisüsteemiga, millele järgnesid üldised kõrvaltoimed, seedetrakti häired / naha ja nahaaluskoe kahjustused. Esinenud on ka raskekujulisi kõrvaltoimeid, sh anafülaktilised reaktsioonid, südame-veresoonkonna reaktsioonid ja allergilised respiratoorsed häired. Ravi peab olema sümptomaatiline, samuti peab raskete juhtumite jaoks olema kohene ligipääs vajalikele ravimitele ja hädaabivariustusele.

Kõrvaltoimete tabuleeritud loend

Alljärgnevalt on loetletud kõrvaltoimed, mida on esinenud gadoversetamiidi kliinilistes uuringutes ja turustamisjärgse kasutamise faasis. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Ravimil on müügiluba lõppenud

Organsüsteemi klass (MedDRA)	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$)	Väga harv ($< 1/10\ 000$)	Teadmata
Immuunsüsteemi häired		Anafülaktiline reaktsioon			
Ainevahetus- ja toitumishäired			Isulangus		
Psühhiaatrilised häired			Ärevus, unehäired, segasus ja orientatsioonihäired		
Närvisüsteemi häired	Peavalud, düsgeusia	Pearinglus, hüpesteesia, paresteesia, parosmia	Krambid, treemor, unisus, põletustunne	Sünkkoop	
Silma kahjustused			Silmalau erüteem, silmavalu, nägemise hägustumine, konjunktiviit, silma hüperemia		
Kõrva ja labürindi kahjustused			Tinnitus, peapööritus		
Südame häired			Palpitatsioonid, 1. astme AV-blokaad, ekstrasüstolid, tahhükardia, arütmia		
Vaskulaarsed häired		Nahaõhetus	Hüpotensioon, hüpertensioon		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Ninakinnisus, kurguärritus	Düspnoe, düsfoonia, rinorröa, pitsitustunne kurgus, bronhospasm, köha, kõri- ja neeluturse, farüngiit, nohu, aevastamine		
Seedetrakti häired		Iiveldus, kõhulahtisus	Süljeerituse suurenemine, kõhuvalu, kõhukinnisus, suukuivus	Oksendamine	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Sügelus, lööve	Urtikaaria, külm higi, erüteem, hüperhidroos	Periorbitaalne turse	Nefrogeenne süsteemne fibroos (NSF)
Neerude ja kuseteede häired			Vere kreatiniinisalduse suurenemine, hematuuria		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Kuumatunne	Ebamugavustunne rindkeres, valu rindkeres, külmatunne (sh perifeerne	Külmavärinad, valu, näoturse, jõuetustunne sh asteenia, kurnatus ja halb enesetunne, palavik, perifeerne		

Organsüsteemi klass (MedDRA)	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$)	Väga harv ($< 1/10\ 000$)	Teadmata
		külmatunne), manustamiskoha reaktsioonid	turse, ebamugavus		
Uuringud		Vere kaltsiumisisalduse häired	ALAT'i suurenemine, kõrvalekaldeid uriini analüüsis, uriini elektrolüütide sisalduse häired, albumiin uriinis, KFK taseme tõus, hemoglobiini langus	QT-intervalli pikenemine elektrokardiogrammi 1	

Ravimil on müügiluba lõppenud

Süstekohal on esinenud lokaalseid reaktsioone, mis võivad viia lokaalsete ärritustüüpi reaktsioonide tekkele.

Teadu on antud nefrogeensest süsteemsest fibroosist (NSF) Optimark'i kasutamisel (vt lõik 4.4). Gadoliiniumi kasutamisega seotud nahakahjustustest, mille puhul esinesid histoloogilises uuringus nähtavad sklerootilised kogumid, on teatatud mõningate gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete kasutamise korral patsientidel, kellel muidu puudusid nefrogeense süsteemse fibroosi sümptomid või nähud.

Lapsed

Optimark'i on uuritud 2-aastastel ja vanematel lastel ning saadud ohutusprofiil sarnaneb täiskasvanute omaga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Gadoversetamiidi on inimestel testitud annustes kuni 700 mikromooli/kg (seitsmekordne standardannus). Üleannustamise kliinilisi tagajärgi esinenud ei ole. Normaalse neerufunktsiooniga patsientidel on ägeda toksilisuse sümptomite teke ebatõenäoline. Optimark'i saab organismist kõrvaldada hemodialüüsil. Puuduvad aga tõendid selle kohta, et hemodialüüs sobiks nefrogeense süsteemse fibroosi (NSF) vältimiseks.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: MRT kontrastaine, ATC-kood: V08C A06

Gadoversetamiid koosneb kelaati sisaldavast gadoliiniumist, millel on paramagnetilised omadused ja mis annab MRT puhul kontrasteeriva efekti, ning ligandist versetamiidist.

MRT kontrastaine ülesandeks on indutseerida muutusi kahjustuskolde signaali intensiivsuses, võimaldades seeläbi kolde eristumist ümbritsevatest normaalsetest struktuuridest. Seetõttu võib kontrastaine kasutamine langetada kahjustuse tuvastus- ja visualisatsioonipiiri. Gadoliiniumi sisaldavad MRT kontrastained (gadoliiniumipõhised kelaadid) toimivad kaudselt lokaalsele magnetilisele keskkonnale, muutes prootonite T1 (spinn-võre) ja T2 (spinn-spinn) relaksatsiooniaegu; tavakontsentratsiooni (100 mikromooli/kg) korral domineerib T1 lühenemine, T2 lühenemine ei ole T1-kaalutud seeriade korral märkimisväärne.

Gadoversetamiid - ekstratsellulaarne gadoliiniumikelaat - saavutab intravenoosse manustamise järgselt rakuvälises vedelikus/ruumis kiiresti tasakaalu ja eritub peamiselt glomerulaarfiltratsiooniga. Nende omaduste tõttu on maksa pildidiagnostika korral kujutise saamise ajastus kontrastaine manustamise järgselt kriitilise tähtsusega. Maksametastaaside korral paraneb ekstratsellulaarse gadoliiniumkontrastaine manustamise järgselt signaali erinevus tuumori ja seda ümbritseva maksakoe vahel esimese 90 sekundi jooksul oluliselt. Seetõttu tuleb 20 sekundit pärast kontrastaine boolust alustada kiire kuvamiseseeriaga, kui aine on peamiselt maksaarterites, ning uue seeriaga 60 sekundit pärast süsti, kui aine on peamiselt värativeenides. Et maksaarter ja värativeenisüsteem annavad vastavalt 20% ja 80% maksa verevarustusest, võimaldavad varased (maksaarterifaasi) ülesvõtted paremini visualiseerida hüpervaskulaarseid kahjustusi ja värativeenifaasi ülesvõtted paremini hüpovaskulaarseid kahjustusi (enamik metastaatilistest kahjustustest on suhteliselt hüpovaskulaarsed ja tulevad paremini esile värativeenifaasis, manifesteerudes märkimisväärselt kontrasteerunud maksa taustal suhteliselt madala intensiivsusega signaalialadena). Hüpo- ja hüpervaskulaarsete kahjustuste

visualiseeritavus võib väheneda, kui kuvamisprotseduuriga viivitatakse üle 3 minuti, sest sellisel juhul difundeerub kontrastaine nii maksaparenhüümi kui ka kahjustuse (nt metastaasi) interstitsiaalruumi, muutes kahjustuse isointensiivseks normaalse maksaparenhüümiga. Hilised kontrasteerimisjärgsed või tasakaaluseisundi ülesvõtted (> 5 minutit pärast annustamist) aitavad kahjustusi iseloomustada, nt võib kontrastaine koguneda metastaasi keskele interstitsiaalruumi ning muutuda normaalse maksa suhtes hüperintensiivseks. Selline erinevus kontrasteerimisprotsessis on kasulik kahjustuse iseloomustamisel ja diagnostilisel väärtusel põhinevas diferentsiaaldiagnostikas.

Ajukasvajate kontrasteerimine gadoliiniumi (või joodi) sisaldavate kontrastainetega sõltub aju-vera barjääri (BBB) kahjustuse olemasolust. Seetõttu on nendele ainetele viidatud ka kui aju-vera barjääri defektide markeritele. Aju-vera barjääri kahjustuse olemasolul difundeeruvad gadoversetamiidi molekulid interstitsiaalruumi, põhjustades seeläbi iseloomuliku paramagnetilise efekti T1 ja T2 lühenemise näol. Kokkuvõttes on kontrastaine lisamine MRT'le kliinilises standarddoses 100 mikromooli/kg oluliselt parandanud kahjustuste tuvastamist, uuringu sensitiivsust ja diagnostilist täpsust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Jaotumine

Gadoversetamiidi farmakokineetika järgib kahe ruumi avatud mudelit. Annuses 100 mikromooli/kg on keskmine jaotumise poolväärtusaeg tervetel isikutel jäägimeetodi järgi arvutatuna $13,3 \pm 6,8$ min (12 tervet vabatahtlikku). Keskmine jaotusruumala 100 mikromooli/kg annuse korral oli neerukahjustuseta patsientidel (terved isikud ja KNS või maksapatoloogiaga patsiendid) $158,7 \pm 29,0$ kuni $214,3$ (ulatus $116,4 - 295,0$) ml/kg. Selline jaotusruumala (ligikaudu 10-15 l kehakaalu 70 kg korral) vastab ravimtootele, mis jaotub rakuvälisesse vedelikku. Üheski uuringus ei ole annuse suurusel olnud märkimisväärset toimet jaotusruumalale. Gadoversetamiidi seostumist valkudega *in vitro* ei toimu.

Eritumine

Eritumise poolväärtusaeg jääb 100 mikromooli/kg annuse korral tervetel vabatahtlikel vahemikku $1,49 \pm 0,15$ tundi, neerukahjustuseta patsientidel (sh. terved isikud ja KNS või maksapatoloogiaga patsiendid) ulatub see $2,11 \pm 0,62$ tunnini.

Gadoversetamiidi keskmine plasmakliirens tervetel isikutel ($111,0 \pm 14,1$ ml/min/1,73m² kehapindala) ei erine oluliselt keskmisest renaalsest kliirensist. Sarnaseid tulemusi võib saada ka tervetel isikutel ja erinevate maksa, KNS'i ja neeru düsfunktsioonide kombinatsioonidega patsientidel, kelle renaalne kliirens on gadoversetamiidi puhul ligikaudu 95% plasma kogukliirensist. Need tulemused (neerukliirensi / plasma kogukliirensi suhe on ligikaudu 1) näitavad, et gadoversetamiid eritub peamiselt neerude kaudu.

Ükski annusetaseme (100 kuni 700 mikromooli/kg) funktsioonina kasutatud kineetiline parameeter ei põhjutanud süstemaatilist erinevust. Seetõttu on alust arvata, et selles annustevahemikus on gadoversetamiidi kineetika lineaarne.

Metabolism

Kuna suurem osa gadoversetamiidi annusest on uriinis tuvastatav muutumatu kompleksina, viitab see märkimisväärsele metaboliseerumise puudumisele inimesel.

Patsientide erirühmad

Soolised erinevused

Kahest farmakokineetilisest uuringust võtsid osa nii täiskasvanud mehed kui ka naised. Olulisi farmakokineetilisi erinevusi sugude vahel ei täheldatud.

Ealised erinevused

Kehakaalu suhtes korrigeerimise järgselt on gadoversetamiidi kogukliirens 2 kuni 11-aastaste vanuserühmas suurem ($143 \pm 27,9$ ml/h/kg) kui 12- kuni 18-aastastel ($117 \pm 26,1$ ml/h/kg) ja kahes

täiskasvanute rühmas ($82,1 \pm 16,8$ ja $56,5 \pm 9,7$ ml/h/kg vastavalt 19- kuni 64-aastastel ja >65-aastaste vanuserühmas).

Eritumise poolväärtusaeg on 2- kuni 11-aastaste ja 12- kuni 18-aastaste vanuserühmades lühem (vastavalt $1,4 \pm 0,3$ ja $1,6 \pm 0,3$ h⁻¹) kui kahes täiskasvanute rühmas ($1,9 \pm 0,5$ ja $2,5 \pm 0,5$ h⁻¹ vastavalt 19- kuni 64-aastastel ja >65-aastaste vanuserühmas). Eakate arv, kellel määrati farmakokineetilised näitajad, oli piiratud (üle 65-aastased, N=3).

Neerukahjustuse toime

Gadoversetamiidi plasmasisaldus suureneb lineaarselt neerufunktsiooni vähenemisega; raske neerukahjustusega patsientidel ($Cr_{Cl} < 30$ ml/min) võib see tähendada gadoversetamiidi kliirensi kuuekordset aeglustumist ja vastavalt ekspositsiooni AUC ja $t_{1/2}$ kuuekordset kasvu. Kuna gadoversetamiidi manustatakse ainult üksikannusena, on ekspositsiooni suurenemine ja pikenemine ajutise kestusega. Sellegipoolest on isegi raske neerukahjustusega patsientidel praktiliselt kogu annus 72 tunni jooksul eritunud uriiniga, samuti ei täheldatud tervetele isikutele 500 mikromooli/kg annuste manustamisel ohutusega seotud probleeme. Kõigele vaatamata, kuna teiste gadoliiniumi sisaldavate preparaatide ja gadoversetamiidi kasutamisega seotud teadaolevad NSF'i juhud võivad olla seotud neerukahjustusega, ei tohi Optimark'i nendel patsientidel kasutada.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, ägeda toksilisuse, reproduktiivse toksilisuse, lokaalse taluvuse, antigeensuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Kartsinogeensuse uuringuid ei ole läbi viidud.

Rottidel ja koertel läbiviidud korduvtoksilisuse uuringud on näidanud neerude tubulaarsete rakkude vakuolisatsiooni, toime on pöörduv. Funktsionaalseid kahjustusi ei täheldatud.

Optimark'i eritumine koertel vanuses alla 3 kuu oli valjakujunemata neerufunktsiooni tõttu märkimisväärselt aeglustunud ning põhjustas kõrget süsteemset ekspositsiooni Optimark'ile. Alates esimesest elunädalast kuni täiskasvanuks saamiseni iganädalaselt manustatud annused (kaks kuni kakskümmend korda suuremad kui kliinilised annused) põhjustasid kudede ulatuslikku mineraliseerumist, mis avaldus lokaliseerunud nähtudena, nagu haavandiline dermatiit, vereringe häired ja maksapuudulikkus.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Versetamiid
Kaltsiumhüdroksiid
Kaltsiumkloriidi dihidraat
Naatriumhüdroksiid ja/või soolhappe pH reguleerimiseks
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Kasutusvalmis preparaadi keemilist ja füüsikalist stabiilsust on kuni 25°C korral demonstreeritud 24 tunni vältel.

Mikrobioloogilisest aspektist peaks toodet kasutama koheselt. Kui toodet ei kasutata koheselt, on kasutusvalmis preparaadi säilitusaeg ja kasutamiseelsed tingimused kasutaja vastutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Süstel

Hoida süstlit välispakendis, valguse eest kaitstult.

Vial

Hoida vial välispakendis, valguse eest kaitstult.

Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstel

Optimark on pandud polüpropüleenist valmistatud süstelitesse. Süstli otsakork ja kolb on valmistatud bromobutüülkummist.

Pakendi suurused:

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

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Viaal

Optimark on pandud värvitusse, suure vastupidavusega boorsilikaatklaasist valmistatud viali (EP tüüp I). Viaalidel on bromobutüülkummist sulgurid, alumiiniumist ümbrised ja plastist eemaldatavad katted.

Pakendi suurused:

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

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Optimark on ette nähtud ühekordseks kasutamiseks; ravimi kasutamata jäänud osa tuleb hävitada.

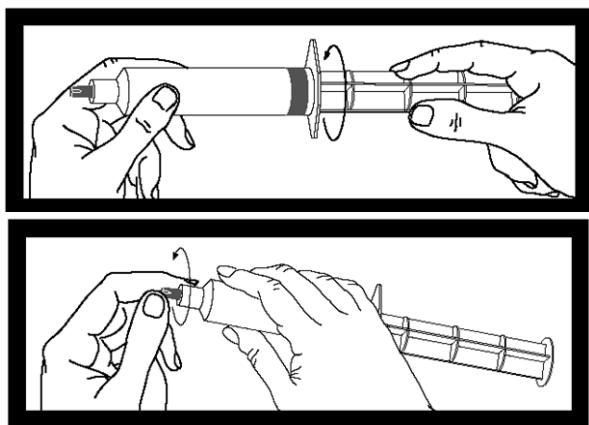
Lahuse kasutamine ei ole lubatud, kui selle värvus on muutunud või kui selles esineb hõljuvaid osakesi. Korduvkasutatava varustuse korral tuleb hoolikalt vältida puhastusvahendite jälgedest tingitud jääkreostust.

Süstel

Süstlid

Kokkupanek ja kontroll

Kontrollige süstelit võimalike lekete suhtes. Lekke olemasolul ärge süstelit kasutage.



Pärast kolvi kinnitamist süstli otsa on oluline **pöörata kolbi täiendavalt ½ ringi võrra** nii, et hall kolb pöörleb vabalt.

Enne süstli kasutamist tuleb hall otsakork süstli küljest lahti keerata ja ära visata. Nüüd on süstal valmis ühendamiseks nõelaga või infusioonisüsteemi külge.

Pärast kasutamist tuleb süstel ja kasutamata jäänud lahus hävitada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Äratõmmatav märgendsilt süstelil tuleb gadoliiniumkontrastaine kasutamise täpselt registreerimiseks kleepida patsiendi haigusloole. Registreerida tuleb ka kasutatud annus.

Elektroonilise haigusloo kasutamisel peab haigusloosse kandma toote nimetuse, partii numbri ja annuse.

Viaal

Optimark tuleb tõmmata süstlasse ja kasutada koheselt.

Enne kasutamist tuleb toodet kontrollida ja veenduda, et kõik tahked osakesed on lahustunud ning viaal ja sulgur on terved. Tahkete osakeste olemasolul tuleb viaal hävitada.

Pärast kasutamist tuleb süstal ja kasutamata jäänud lahus hävitada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Äratõmmatav märgendsilt viaalidel tuleb gadoliiniumkontrastaine kasutamise täpselt registreerimiseks kleepida patsiendi haigusloole. Registreerida tuleb ka kasutatud annus.

Elektroonilise haigusloo kasutamisel peab haigusloosse kandma toote nimetuse, partii numbri ja annuse.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Guerbet

15, rue des Vanesses

93420 Villepinte

Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Süstel

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

Viaal

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23. juuli 2007
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. juuni 2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

Ravimil on müügiluba lõppenud

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD
- C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Iirimaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt lisa I: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE

• **Perioodilised ohutusuanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toiminguid läbi viima vastavalt ravimiohutuse järelevalve kavas kirjeldatule, nagu on kokkulepitud müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud riskijuhtimiskavas ja igas järgmises ajakohastatud riskijuhtimiskavas, mis on inimravimite komitee poolt heakskiidetud.

Vastavalt inimravimite komitee inimravimite riskijuhtimise süsteemi juhendile peab ajakohastatud riskijuhtimiskava olema esitatud järgmise perioodilise ohutusuandega samal ajal.

Lisaks tuleb ajakohastatud riskijuhtimiskava esitada:

- kui saadakse uut teavet, mis võib avaldada mõju kehtivale ohutuse spetsifikatsioonile, ravimiohutuse järelevalve kavale või riski minimeerimise meetmetele;
- 60 päeva jooksul olulise (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärgi saavutamisest;
- Euroopa Raviameti nõudel.

• **Riski minimeerimise lisameetmed**

Enne ravimi turule tulekut edastab müügiloa taotleja kõigile eeldatavatele ravimit välja kirjutavatele arstidele ravimi omaduste kokkuvõtte koos kaaskirjaga, mis rõhutab lõikudes 4.3 ja 4.4 olevat ohutusteavet. Tekst kooskõlastatakse inimintervishoius kasutatavate ravimite komiteega ja peab sisaldama järgmist teavet:

- Optimark'i ei soovitata kasutada lastel vanuses alla kahe aasta, sest selles vanuserühmas ei ole ohutust, efektiivsust ja alles välja kujunevat neerufunktsiooni mõju uuritud. Optimark'i on uuritud 2-aastastel ja vanematel lastel ning saadud ohutusprofiil sarnaneb täiskasvanute omaga.

- **Müügilooajärgsed kohustused**

Müügilooa hoidja rakendab ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Müügilooa hoidja esitab iga-aastase kokkuvõtliku ülevaate nefrogeense süsteemse fibroosi (NSF) juhtudest.	Iga aasta juulis, kuni luu-uuringu tulemused on esitatud.
Müügilooa hoidja teostab uuringu, kus hinnatakse gadoliiniumi pikaajalist akumulatsiooni luudes, vastavalt inimravimite komitee kokkuleppelisele protokollile.	Uuringu lõplik aruanne: Juuni 2018

Ravimil on müügiluba lõppenud

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDILPEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Tekst 10 ml, 15 ml, 20 ml ja 30 ml süstlite välispakendile

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Optimark 500 mikromooli/ml süstelahus süstelis
Gadoversetamiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml sisaldab 330,9 mg gadoversetamiidi, mis on ekvivalentne 500 mikromooliga.

3. ABIAINED

Abiained: versetamiid, kaltsiumhüdroksiid, kaltsiumkloriid (dihüdraat), naatriumhüdroksiid ja/või vesinikkloriidhape, süstevesi.

Lisainfot vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus süstlis

10 ml (1, 10 süstelit)

15 ml (1, 10 süstelit)

20 ml (1, 10 süstelit)

30 ml (1, 10 süstelit)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kontrastaine magnetresonantstomograafiaks

Registreerimiseks: kleepige äratõmmatav jälgimismärgis patsiendi haigusloosse. Elektroonilise haigusloo kasutamisel: sisestage toote nimetus, partii nr ja annus.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida süstelit välispakendis, valguse eest kaitstult.
Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kogu allesjäänud lahus tuleb hävitada pärast esimest kasutamist.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

Ei kohaldata.

Ravimil on müügiluba lõppenud

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Tekst 15 ml, 20 ml ja 30 ml süstelite sisepakendile

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Optimark 500 mikromooli/ml süstelahus süstelis
Gadoversetamiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml sisaldab 330,9 mg gadoversetamiidi, mis on ekvivalentne 500 mikromooliga.

3. ABIAINED

Abiained: versetamiid, kaltsiumhüdroksiid, kaltsiumkloriid (dihüdraat), naatriumhüdroksiid ja/või vesinikkloriidhape, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus süstlis

15 ml
20 ml
30 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

See kleebis tuleb kinnitada patsiendikirjetele.
Elektroonilise haigusloo kasutamisel: sisestage toote nimetus, partii nr ja annus.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida süstelit välispakendis, valguse eest kaitstult.
Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kogu allesjäänud lahus tuleb hävitada pärast esimest kasutamist.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Tekst 10 ml süstli vahetule sisepakendile

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Optimark 500 mikromooli/ml süstelahus süstelis
Gadoversetamiid
I.v.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

10 ml

6. MUU

Hoida süstlit välispakendis, valguse eest kaitstult.
Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Tekst 10 ml, 15 ml ja 20 ml viaalide välispakendile

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Optimark 500 mikromooli/ml süstelahus viaalis
Gadoversetamiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml sisaldab 330,9 mg gadoversetamiidi, mis on ekvivalentne 500 mikromooliga.

3. ABIAINED

Abiained: versetamiid, kaltsiumhüdroksiid, kaltsiumkloriid (dihüdraat), naatriumhüdroksiid ja/või vesinikkloriidhape, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus viaalis
10 ml (1, 10 viaali)
15 ml (1, 10 viaali)
20 ml (1, 10 viaali)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kontrastaine magnetresonantstomograafiaks.

Registreerimiseks: kleepige äratõmmatav jälgismärgis patsiendi haigusloosse. Elektroonilise haigusloo kasutamisel: sisestage toote nimetus, partii nr ja annus.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida viaali välispakendis, valguse eest kaitstult.
Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kogu allesjäänud lahus tuleb hävitada pärast esimest kasutamist.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBRID

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. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

Ei kohaldata.

Ravimil on müügiluba lõppenud

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Tekst 15 ml ja 20 ml viaalide sisepakendile

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Optimark 500 mikromooli/ml süstelahus viaalis
Gadoversetamiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml sisaldab 330,9 mg gadoversetamiidi, mis on ekvivalentne 500 mikromooliga.

3. ABIAINED

Abiained: versetamiid, kaltsiumhüdroksiid, kaltsiumkloriid (dihüdraat), naatriumhüdroksiid ja/või vesinikkloriidhape, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus viaalis

15 ml

20 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

See kleebis tuleb kinnitada patsiendikirjetele.
Elektroonilise haigusloo kasutamisel: sisestage toote nimetus, partii nr ja annus.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida viaali välispakendis, valguse eest kaitstult.
Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kogu allesjäänud lahus tuleb hävitada pärast esimest kasutamist.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Tekst 10 ml viaali vahetule sisepakendile

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Optimark 500 mikromooli/ml süstelahus viaalis
Gadoversetamiid
I.v.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

10 ml

6. MUU

Hoida viaali välispakendis, valguse eest kaitstult.
Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Optimark 500 mikromooli/ml süstelahus süstelis Gadoversetamiid

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Optimark ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Optimark'i kasutamist
3. Kuidas Optimark'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Optimark'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Optimark ja milleks seda kasutatakse

Optimark sisaldab toimeainet gadoversetamiidi. Gadoversetamiidi kasutatakse kontrastsuse suurendamiseks magnetresonantsuuringutes.

Optimark on ainult diagnostiliseks kasutamiseks. Seda kasutatakse täiskasvanud patsientidel ja lastel vanuses kaks aastat ja vanemad, kellel teostatakse magnetresonantsuuringuid (MRT) – skaneerimist, kus salvestatakse kujutisi siseorganites. Optimark'i kasutatakse selgemate skaneerimistulemuste saamiseks patsientidel, kellel kahtlustatakse ajus, lülisambas ja maksas olevaid kõrvalekaldeid.

2. Mida on vaja teada enne Optimark'i kasutamist

Ärge kasutage Optimark'i

kui te olete allergiline

- toimeaine gadoversetamiidi või
- Optimark'i mis tahes koostisosa (vt lõik 6) suhtes või
- muude gadoliiniumi kontrastainete suhtes.

Teile ei tohi Optimark'i manustada, kui

- teil esineb tõsine ja/või äge neerukahjustus
- kui teil on siiratud või varsti siiratakse maks, sest sellistel patsientidel on Optimark'i kasutamine seondunud haigusega, mida nimetatakse nefrogeenseks süsteemseks fibroosiks (NSF). NSF on haigus, millega kaasneb naha ja sidekoe paksenemine. NSF võib põhjustada liigete nõrgestunud liikuvust, lihasnõrkust või siseorganite normaalse töö kahjustumist, mis võib osutuda eluohtlikuks.
- Optimark'i ei tohi kasutada äsja sündinud lastel vanuses kuni 4 nädalat.

Enne kui saate Optimark'i, peate tegema vereanalüüsi, mis kontrollib teie neerude tööd.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Optimark'i kasutamist pidage nõu oma arstiga, kui:

- teil esineb allergia (nt ravimite ja mereandide suhtes, heinapalavik, nõgestõbi) või astma,
- kui teil on esinenud ükskõik millised reaktsioonid kontrastaine eelnevatel süstimistel, s.h anamneesis märgitud reaktsioonid joodipõhistele kontrastainetele;
- teie neerude talitus ei ole korras,
- teile on hiljuti siiratud, või siiratakse tulevikus maks.
- kui te tunnete janu ja/või te jõite enne uuringut väga vähe või üldse mitte,
- kui te võtate teatud tüüpi hüpertensioonivastast ravimit, s.t beeta-blokaatoreid,
- kui teil on südamehaigus,
- kui te põete epilepsiat või teil on ajukahjustused,
- te olete kontrollitud naatriumisaldusega dieedil.

Kui ükskõik milline ülalnimetatud punktidest teie puhul kehtib, otsustab teie arst, kas planeeritavat uuringut on võimalik teha või ei ole.

Lapsed ja noorukid

Optimark'i kasutamist ei soovitata lastel, kes on alla 2-aastased.

Muud ravimid ja Optimark

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muud ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Optimark'i ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik.

Rinnaga toitmine tuleb pärast Optimark'i saamist katkestada vähemalt 24 tunniks.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kui te olete ambulatoorne patsient ja planeerite juhtida autot või kasutada masinaid või mehhanisme, pidage meeles, et pärast Optimark'i süstimisega kaasnevat protseduuri võib teil esineda peeringlus. See võib mõjutada kuni ühte inimest 100st.

Optimark sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 g) kuni 17 ml annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

10 ml süstlid ja 15 ml süstlid sisaldavad vähem kui 1 mmol naatriumi, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivabad“.

Suuremad annused sisaldavad 1 mmol naatriumi või enam. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevatel patsientide puhul.

20 ml lahust sisaldab 28,75 mg naatriumi.

30 ml lahust sisaldab 43,13 mg naatriumi.

3. Kuidas Optimark'i kasutada

Kontrastaine kasutamisega seotud diagnostilisi protseduure tuleb teostada arsti järelevalve all, kellel on läbitud vastav väljaõpe ja põhjalikud teadmised teostatavast protseduurist.

Tavaline annus

Tavaline annus, 0,2 ml/kg kehakaalu kohta, on sama nii täiskasvanutel kui lastel vanuses kaks aastat ja vanemad. See tähendab ligikaudu 14 ml 70 kg kaaluva isikule ning see kogus süstitakse 7-14 sekundi jooksul veeni, harilikult käeveeni. Seejärel järelsüstitakse soolalahust, tagamaks, et ükski kogus ainet ei jää süstimiseks kasutatavasse nõela ega voolikusse. Täiskasvanutele võidakse manustada teine annus 30 minutit pärast esimest süstimist. Teatud aju kõrvalekallete puhul tuleb täiskasvanutele süstida ühe süstega kolmekordne tavaline annus Optimark'i. Arst otsustab, milline

annus Optimark'i on teie uuringu jaoks vajalik. Te peate informeerima oma arsti või õde/tehnikut viivitamatult, kui tunnete valu nõela sisestuskoha ümber.

Annustamine patsientide erirühmades

Mõõdukate neeruprobleemidega patsientidel ei tohi uuringu käigus kasutada üle ühe annuse Optimark'i. Optimark'i süstide vahele peab jääma vähemalt 7 päevane vahe.

Kui olete 65 aastat vana või vanem, ei ole teie annust vaja kohandada, kuid eelnevalt tehakse teile vereanalüüs, mis kontrollib teie neerude tööd.

Kui teile manustatakse Optimark'i rohkem kui ette nähtud

Kui teile süstitakse liiga suur annus Optimark'i, on ebatõenäoline, et see mõjub teile väga kahjulikult, sest palju suuremaid annuseid saanud inimestel ei ole need põhjustanud ühtegi probleemi. Kui teie neerud töötavad normaalselt, on ebatõenäoline, et teil tekib ükskõik milliseid probleeme. Optimark'i saab eemaldada dialüüsi kasutades. Kui te arvate, et teile on süstitud liiga suur annus Optimark'i, rääkige sellest viivitamatult arstile või õele/tehnikule.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Te peate arsti või õde/tehnikut järgmistest sümptomitest viivitamatult teavitama ja saama kohest ravi, sest need sümptomid võivad olla või muutuda väga tõsisteks:

kõrvaltoimed, mis kahjustavad südame- (minestamine, südame lisalöögid, valu rindkeres) või hingamissüsteemi (õhupuudus, pitsitustunne hingamisteedes, kurguturse või pitsitus, ninasügelus või nohu, aevastamine).

Enamik Optimark'i kasutamisel täheldatud kõrvaltoimetest olid kerge kuni mõõduka intensiivsusega ja ajutise loomuga. Sagedasemateks kõrvaltoimeteks olid imelik maitse suus, kuumatunne, peavalu ja pearinglus.

Kõrvaltoimeid kirjeldatakse täpsemalt allpool.

Alltoodud esinemissagedused ja järgmised sümptomid põhinevad kliinilistel uuringutel ning Optimark'i kasutamise kogemustel pärast ravimi müügile tulekut.

Esinemis-sagedus	Võimalikud kõrvaltoimed
Sage (võib mõjutada kuni ühte inimesest 10st)	Peavalud, imelik maitse suus, kuumatunne
Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni ühte inimest 100st)	Allergilised/ülitundlikkuse reaktsioonid, pearinglus, surisev tunne, tuimus, vähenenud lõhnatundlikkus, nahapunetus ja –soojus, ninakinnisus, kurguvalu, iiveldus, kõhulahtisus, sügelus, lööve, ebamugavustunne rindkeres, valu rindkeres, külmatunne (sh külmatunne jäsemetes), manustamiskoha reaktsioonid, häired vere kaltsiumisisalduses

Esinemis-sagedus	Võimalikud kõrvaltoimed
Harv (võib mõjutada kuni ühte inimest 1000st)	Vähenenud söögiisu, ärevus, unehäired, uimasus, põletustunne, liikumis- või pööratustunne, helinad kõrvus, silmalaugude punetus, silmavalu, hägustunud nägemine, punetavad silmad, südamelöökide kuulmine, ebaregulaarsed südamelöögid, südame lisalöökkide esinemine, madal vererõhk, õhupuudus, hääle kähisemine, nohu, pitsitustunne kurgus, suurenenud süljeeritus suus, kõhuvalu, kõhukinnisus, suukuivus, nõgestõbi, külm higi, õhetus, tavaliselt neerude kaudu kõrvaldatava aine (kreatiini) suurenenud sisaldus veres, veri uriinis, näoturse, nõrkus ja sarnased sümptomid, nagu väsimus ja üldine halb enesetunne, palavik, tursed jäsemetes, külmavärinad, valu, külmatunne jäsemetes, maksaensüümi suurenenud kogus, ebanormaalne uriinianalüüs, mineraalainete suurenenud sisaldus uriinis, valk uriinis, südame- ja lihasensüümide suurenenud sisaldus, vähenenud hemoglobiinisaldus, segasusseisund ja orientatsioonihäired, värisemine, krambid, sidekestapõletik, kiire pulss, kõrge vererõhk, pitsitustunne hingamisteedes, kurgu- või häälepaelte turse, kriipiv tunne kurgus, köha, ninasügelus, aevastamine, higistamine
Väga harv (võib mõjutada kuni ühte inimest 10 000st)	Turse silmade ümber, ebanormaalne EKG-näit
Teadmata (sagedust ei saa määrata olemasolevate andmete alusel)	Naha kõvenemine, mis võib haarata ka pehmeid kudesid ja siseorganeid (nefrogeenne süsteemne fibroos), ebamugavus

Teatatud on nefrogeense süsteemse fibroosi esinemisest (see põhjustab naha kõvenemist ja võib haarata ka pehmeid kudesid ja siseorganeid).

Optimark'i kasutamisel 2-aastastel ja vanematel lastel esinesid samasugused kõrvaltoimed nagu täiskasvanutel.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Optimark'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja süstli sildil pärast EXP. Hoidke süstleid välispakendis, valguse eest kaitstult.

Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

Ravim tuleb kohe ära kasutada. Kui toodet kohe ei kasutata, vastutab kasutaja kasutamisaegse säilitusaja ja kasutamiseelsete tingimuste eest.

Ärge kasutage seda lahust, kui selle värvus on muutunud või kui selles esineb hõljuvaid osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Optimark sisaldab

- Toimeaine on gadoversetamiid.
1 ml sisaldab 330,9 mg gadoversetamiidi, mis on ekvivalentne 500 mikromooliga
Iga 10 ml süstel sisaldab 3309 mg gadoversetamiidi.
Iga 15 ml süstel sisaldab 4963,5 mg gadoversetamiidi.
Iga 20 ml süstel sisaldab 6618 mg gadoversetamiidi.
Iga 30 ml süstel sisaldab 9927 mg gadoversetamiidi.
- Abiained on: versetamiid, kaltsiumhüdroksiid, kaltsiumkloriid (dihüdraat), naatriumhüdroksiid ja/või vesinikkloriidhape, süstevesi.

Kuidas Optimark välja näeb ja pakendi sisu

Optimark'i süstlid sisaldavad läbipaistvat, värvitut kuni kahvatukollast lahust.

Optimark'i müüakse polüpropüleenist valmistatud süstletes. Süstli otsakork ja kolb on valmistatud bromobutüülkummist.

Optimark'i süstlid on saadaval järgmise suurusega pakendites:

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

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja:

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villemontais
Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja poole.

Tootja

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart, Dublin 15
Iirimaa

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

Järgnev teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Näidustused

Optimark on näidustatud kasutamiseks kesknärvisüsteemi (KNS) ja maksa magnetresonantsuuringute (MRT) tegemisel. See võimaldab KNS'i ja maksa teadaoleva või oletatava patoloogiaga täiskasvanud patsientidel ja lastel vanuses kaks aastat ja vanemad parandada koldeliste kahjustuste ja struktuurimuutuste kontrasteerumist, soodustada muutuste visualiseerimist ja kirjeldamist.

Vastunäidustused

- Ülitundlikkus gadoversetamiidi või muude gadoliiniumi sisaldavate toodete või mis tahes abiainete suhtes;
- Optimark on vastunäidustatud tõsise neerukahjustusega patsientidel (päsmakeste filtratsioonikiirus (GFR) $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ja/või ägeda neeruvigastusega patsientidele;
- patsientidel, kellele on siirdatud maks;
- patsientidel, kellele siirdatakse maksa;
- kuni 4-nädalastel vastsündinutel.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sarnaselt ükskõik millise paramagnetilise kontrastainega võib ka MRT kontrasteerimine Optimark'iga vähendada olemasolevate kahjustuste visualiseeritavust. Mõningad taolised kahjustused on nähtavad mittekontrasteeritud MRT'l. Seetõttu tuleb kontrasteeritud ülesvõtte hindamisel olla ettevaatlik, kui puudub paralleelne mittekontrasteeritud MRT ülesvõte.

Enne protseduuri tuleb tagada, et patsiendid on piisavalt hüdreeritud.

Ülitundlikkus

Esineda võib ka allergoidseid ja muid idiosünkraatilisi reaktsioone, mis võivad manifesteeruda südame-veresoonkonna, respiratoorsete ja nahareaktsioonidena. Enamik nendest reaktsioonidest tekivad poole tunni jooksul pärast kontrastaine manustamist. Sarnaselt teiste samasse klassi kuuluvate kontrastainetega võib harvadel juhtudel tekkida hilisreaktsioone (tundide või päevade jooksul); siiski, olemasolevate kliiniliste uuringute käigus neid ei täheldatud.

Ülitundlikkusreaktsioonide tekkel tuleb kontrastaine manustamine viivitamatult katkestada ning vajadusel alustada intravenoosse raviga.

Protseduur peab toimuma arsti järelevalve all, samuti on soovitatav paigaldada elastne püsikateeter. Viivitamatu abi tagamiseks erakorralistes olukordades peavad vahetus läheduses olema vajalikud ravimid (nt epinefriin/adrenaliin, teofülliin, antihistamiinikumid, kortikosteroidid ja atropiinid), endotrahheaalne toru ja ventilaator.

Ülitundlikkusreaktsioonide oht on suurenenud järgmistel juhtudel:

- patsiendil esineb eelsoodumus allergiale;
- bronhiaalastmaga patsiendid; nendel patsientidel on eriti suurenenud bronhospasmi tekkerisk;
- patsiendid, kellel on anamneesis kõrvaltoimete teke kontrastainetele, sh joodipõhistele kontrastainetele.

Enne kontrastaine süstimist tuleb patsiendilt küsida, kas tal on varem olnud allergiat (nt allergia mereandide või ravimite suhtes, heinapalavik, urtikaaria), kas patsiendil esineb ülitundlikkust kontrastainele või kas ta põeb bronhiaalastmat. Vajadusel tuleb kaaluda premedikatsiooni antihistamiinikumide ja/või glükokortikoididega.

Beeta-blokaatoreid tarvitavad patsiendid

Vajalik on märkida, et beeta-blokaatoreid tarvitavad patsiendid ei pruugi reageerida beeta-agonistidele, mida tavaliselt kasutatakse ülitundlikkusreaktsioonide ravis.

Kardiovaskulaarse haigusega patsiendid

Selles patsiendirühmas võivad ülitundlikkusreaktsioonid olla rasked. Iseäranis võivad kardiovaskulaarsed reaktsioonid süveneda tõsiste südamehaigustega (nt raske südamepuudulikkus, koronaartõbi) patsientidel. Sellele vaatamata ei ole eelmainitud Optimark'i kliinilistes uuringutes täheldatud.

Kesknärvisüsteemi häired

Epilepsia või ajukahjustusega patsientidel võib krampide tekketõenäosus uuringu kestel olla suurenenud. Nende patsientide hindamisel (nt monitooringu käigus) tuleb järgida ettevaatusabinõusid, samuti peavad valmis olema seadmed ja ravimid, mis võimaldavad krampide tekkel nende kiiret ravi.

Neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid

Enne Optimark'i manustamist tuleks kõiki patsiente laborianalüüside põhjal kontrollida võimaliku neeruhaire suhtes.

Optimark'i ja mõnede gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete kasutamisel raske ägeda või kroonilise neerukahjustusega ja/või ägeda neeruvigastusega patsientidel ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) on esinenud nefrogeenset süsteemset fibroosi (NSF). Optimark on nendele patsientidele vastunäidustatud (vt lõik „Vastunäidustused“). Eriti kõrge on risk siirdatud maksaga või maksasiirdamisel olevatel patsientidel, kuna selles rühmas on ägeda neerukahjustuse esinemissagedus kõrge. Seetõttu ei tohi Optimark'i kasutada siirdatud maksaga ega maksasiirdamisel olevatel patsientidel ega vastsündinutel. NSF'i väljakujunemise oht mõõduka neerukahjustusega patsientidel ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ei ole teada, seetõttu võib Optimark'i mõõduka neerukahjustuse korral kasutada ainult pärast kasu- ja riskiprofiili hoolikat kaalumist. Gadoversetamiid on dialüüsitav. Hemodialüüs lühikest aega pärast Optimark'i manustamist võib olla sobiv meetod Optimark'i eemaldamiseks kehast. Puuduvad andmed, mis toetavad hemodialüüsi alustamist nefrogeense süsteemse fibroosi ennetamiseks või raviks patsientidel, kellele hemodialüüsi veel ei tehta.

Optimark'i kasutamisel on mõõduka neerufunktsiooni langusega patsientidel esinenud dialüüsi vajavat ägedat neerukahjustust. Kontrastaine suurendatud annuse tõttu võib ägeda neerukahjustuse risk suurened. Manustage väikseim võimalik annus, millest piisab pildiagnostilise uuringu teostamiseks.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Optimark'i manustamine autoinjektoriga ei ole lubatud. Vajalik annus tuleb lastele vanuses 2...11 aastat manustada käsitsi, et vältida eksikombel üleannustamist.

Kasutamine vastsündinutel ja imikutel

Optimark'i ei tohi kasutada alla 2-aastastel lastel. Ohutust ja efektiivsust selles vanusegrupis uuritud ei ole.

Eakad patsiendid

Et gadoversetamiidi neerukaudne kõrvaldamine võib eakatel olla häiritud, on võimaliku neeruhaire kontroll üle 65 aastastel patsientidel eriti oluline.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 g) kuni 17 ml annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

10 ml süstlid ja 15 ml süstlid sisaldavad vähem kui 1 mmol naatriumi, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivabad“.

Suuremad annused sisaldavad 1 mmol naatriumi või enam. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevatel patsientide puhul.

20 ml lahust sisaldab 28,75 mg naatriumi.

30 ml lahust sisaldab 43,13 mg naatriumi.

Raua- ja tsingisisaldus seerumis

Ettevaatus on vajalik ka seerumi raua- ja tsingiparameetrite ajutise languse tõttu, mida on kliiniliste uuringute käigus täheldatud. Selle kliinilist tähtsust ei teata.

Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Gadoversetamiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsetes ei ole ilmnenud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsele toksilisusele. Optimark'i ei tohi kasutada raseduse ajal, kui gadoversetamiidi kasutamine ei ole patsiendi kliinilise seisundi tõttu hädavajalik.

Imetamine

Ei ole teada, kas gadoversetamiid eritub rinnapiima. Andmed gadoversetamiidi eritumisest loomade piima on puudulikud. Riski rinnalapsele ei saa välistada. Rinnaga toitmine tuleb pärast Optimark'i manustamist katkestada vähemalt 24 tunniks.

Fertiilsus

Reproduktiivse toksilisuse mittekliinilised tavauuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Kliinilisi fertiilsusuuringuid ei ole läbi viidud.

Annustamine ja manustamisviis

Optimark'i peab manustama arst, kellel on kogemusi kliinilise MRT läbiviimisel.

Viivitamatu esmaabi osutamiseks peavad käepärast olema vajalikud ravimpreparaadid (nt epinefriin/adrenaliin, teofülliin, antihistamiinid, kortikosteroidid ja atropiinid), endotrahheaalne toru ja ventilaator.

Annustamine

Ainet tuleb manustada perifeerse intravenoosse boolusena annuses 0,2 ml/kg (100 mikromooli/kg) kehakaalu kohta. Kontrastaine kadude vältimiseks peab süstimisele järgnema järelsüstimine 5 ml füsioloogilise süstelahusega 9 mg/ml (0,9%). Kuvamisprotseduur tuleb lõpetada 1 tunni jooksul pärast kontrastaine manustamist.

Korduvannus

Kraniaalse MRT korral, kui püsib kliiniline kahtlus kahjustuse olemasolu suhtes vaatamata üksikannusega kontrasteeritud MRT'le või kui täpsemad andmed kahjustuste arvu, suuruse või ulatuse kohta võivad mõjutada patsiendikäsitlust või ravi, võib normaalse neerufunktsiooniga patsientidele manustada 30 minuti jooksul pärast esimest süsti teise booluse annuses 0,2 ml/kg (100 mikromooli/kg), kuna see võib suurendada uuringu diagnostilist väärtust. Korduvannustamise ohutust ei ole lastel (vanuses kaks aastat ja vanemad), teismelistel, neerukahjustusega patsientidel ega eakatel uuritud. Nendes erirühmades ei ole korduvannustamine soovitatav.

Piiratud andmed teiste gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete kohta näitavad, et täiendavate kraniaalsete metastaaside välistamiseks patsiendil, kellel esineb teadaolevalt üksik resetseeritav metastaas, võib MR-uuringul koos Optimark 300 mikromooli/kg süstimisega olla suurem diagnostiline usaldusväärsus.

Lapsed

Annuse kohandamine ei ole vajalik lastel vanuses 2 aastat ja vanemad.

Optimark on vastunäidustatud vastsündinutel vanuses kuni 4 nädalat. Optimark'i ei soovitata kasutada alla kahe aasta vanustel lastel, sest selles vanusegrupis ei ole ohutust, efektiivsust ja väljaarenemata neeru funktsiooni mõju uuritud.

Eakad (65-aastased ja vanemad)

Annuse kohandamine ei ole vajalik. Eakate patsientide puhul tuleb järgida ettevaatusabinõusid.

Neeru- ja maksakahjustus

Optimark on vastunäidustatud tõsise neerukahjustusega patsientidel (päsmakeste filtratsioonikiirus (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) ja/või ägeda neeruvigastusega patsientidel, kellel on siirdatud maks või kellele siirdatakse maksa. Mõõduka neerukahjustuse korral (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) võib Optimark'i kasutada ainult pärast kasu- ja riskiprofiili hoolikat kaalumist ja annuses kuni 100 mikromooli/kg kehakaalu kohta. Uuringu käigus ei tohi kasutada üle ühe annuse. Kuna puuduvad andmed korduvmanustamise kohta, ei tohi Optimark'i süsti korrata, kui kahe süsti vahele jääb vähem kui 7 päeva.

Manustamisviis

Ainet tuleb manustada perifeerse intravenoosse boolussüstena. Kontrastaine täieliku manustamise tagamiseks peab süstile järgnema 5 ml loputamine naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega. Soovitatav on elastse püsiveenikateetri paigaldus.

Lastele vanuses 2...11 ei ole lubatud Optimark'i manustamine autoinjektoriga.

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

Enne kasutamist tuleb ravimipudelit ja lahust kontrollida.

Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ametlikke koostoimete uuringuid läbi viidud ei ole.

Gadoversetamiidi puhul on näidatud interferentsi olemasolu seerumi kaltsiumisisalduse mõõtmisel, kui kasutatakse kolorimeetrilist meetodit ortokresoolftaleiin-kompleksooniga (OCP). Sellele vaatamata ei põhjusta gadoversetamiidi manustamine seerumi kaltsiumisisalduse tegelikku langust. Gadoversetamiidi olemasolul annab OCP-meetod plasma kaltsiumi mõõtmisel väär (madala) tulemuse. Mainitud mõõtehälbe ulatus on võrdeline gadoversetamiidi kontsentratsiooniga veres, mistõttu normaalse renaalse kliirensiga patsientidel on korrektsed väärtused mõõdetavad ligikaudu 90 minuti möödumisel süstimisest. Kahjustunud neerufunktsiooniga patsientidel on gadoversetamiidi kliirens aeglustunud ja interferents kaltsiumi määramisel OCP-ga seetõttu pikema kestusega. Gadoversetamiid ei mõjuta teisi seerumi kaltsiumisisalduse mõõtmiseks kasutatavaid meetodeid nagu arseenazo-III kolorimeetriline meetod, aatomabsorptsiooni spektroskoopia ja induktiivselt seotud plasma mass-spektroskoopia.

Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

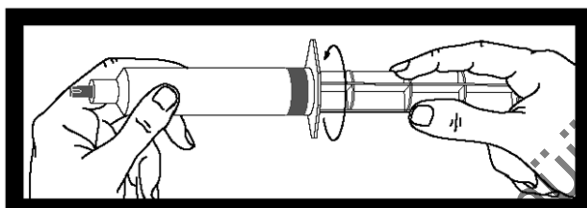
Optimark on ette nähtud ühekordseks kasutamiseks; ravimi kasutamata jäänud osa tuleb hävitada.

Lahuse kasutamine ei ole lubatud, kui selle värvus on muutunud või kui selles esineb hõljuvaid osakesi. Korduvkasutatava varustuse korral tuleb hoolikalt vältida puhastusvahendite jälgedest tingitud jääkreostust.

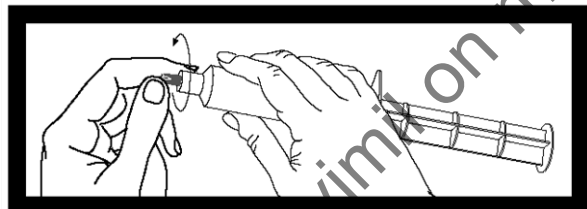
Süstlid

Kokkupanek ja kontroll

Kontrollige süstlit võimalike lekete suhtes. Lekke olemasolul ärge süstlit kasutage.



Pärast kolvi kinnitamist süstli otsa on oluline **pöörata kolbi täiendavalt ½ ringi võrra** nii, et hall kolb pöörleb vabalt



Enne süstli kasutamist tuleb hall otsakork süstli küljest lahti keerata ja ära visata. Nüüd on süstel valmis ühendamiseks nõelaga või infusioonisüsteemi külge.

Pärast kasutamist tuleb süstel ja kasutamata jäänud lahus hävitada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Äratõmmatav märgendsilt süstlil tuleb gadoliiniumkontrastaine kasutamise täpseks registreerimiseks kleepida patsiendi haigusloole. Registreerida tuleb ka kasutatud annus.

Elektroonilise haigusloo kasutamisel peab haigusloosse kandma toote nimetuse, partii numbrit ja annuse.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Optimark 500 mikromooli/ml süstelahus viaalis Gadoversetamiid

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Optimark ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Optimark'i kasutamist
3. Kuidas Optimark'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Optimark'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Optimark ja milleks seda kasutatakse

Optimark sisaldab toimeainet gadoversetamiidi. Gadoversetamiidi kasutatakse kontrastsuse suurendamiseks magnetresonantsuuringutes.

Optimark on diagnostiliseks kasutamiseks. Seda kasutatakse täiskasvanud patsientidel ja lastel vanuses kaks aastat ja vanemad, kellel teostatakse magnetresonantsuuringuid (MRT) – skaneerimist, kus salvestatakse kujutisi siseorganitest. Optimark'i kasutatakse selgemate skaneerimistulemuste saamiseks patsientidel, kellel kahtlustatakse ajus, lülisambas ja maksas olevaid kõrvalekaldeid.

2. Mida on vaja teada enne Optimark'i kasutamist

Ärge kasutage Optimark'i

kui te olete allergiline:

- toimeaine gadoversetamiidi või
- Optimark'i mis tahes koostisosa (vt lõik 6) suhtes või
- muude gadoliiniumi kontrastainete suhtes.

Teile ei tohi Optimark'i manustada, kui

- teil esineb tõsine ja/või äge neerukahjustus
kui te olete siirdatud maksaga või maksasiirdamisel patsient, sest sellistel patsientidel on Optimark'i kasutamine seondunud haigusega, mida nimetatakse nefrogeenseks süsteemseks fibroosiks (NSF). NSF on haigus, millega kaasneb naha ja sidekoe paksenemine. NSF võib põhjustada liigeste nõrgestunud liikuvust, lihasnõrkust või siseorganite normaalset tööd ja see võib osutuda eluohtlikuks.
- Optimark'i ei tohi kasutada äsja sündinud lastel vanuses kuni 4 nädalat.

Enne kui saate Optimark'i, peate tegema vereanalüüsi, mis kontrollib teie neerude tööd.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Optimark'i kasutamist pidage nõu oma arstiga, kui:

- teil esineb allergia (nt ravimite ja mereandide suhtes, heinapalavik, nõgestõbi) või astma,
- kui teil on esinenud ükskõik millised reaktsioonid kontrastaine eelnevatel süstimistel, s.h anamneesis märgitud reaktsioonid joodipõhistele kontrastainetele;
- teie neerude talitus ei ole korras,
- teile on hiljuti siiratud, või siiratakse lähitulevikus maks
- kui te tunnete janu ja/või te jõite enne uuringut väga vähe või üldse mitte,
- kui te võtate teatud tüüpi hüpertensioonivastast ravimit, s.t beeta-blokaatoreid,
- kui teil on südamehaigus,
- kui te põete epilepsiat või teil on ajukahjustused,
- te olete kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil.

Kui ükskõik milline ülalnimetatud punktidest teie puhul kehtib, otsustab teie arst, kas planeeritavat uuringut on võimalik teha või ei ole.

Lapsed ja noorukid

Optimark'i kasutamist ei soovitata lastel, kes on alla 2-aastased.

Muud ravimid ja Optimark

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Optimark'i ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik. Rinnaga toitmine tuleb pärast Optimark'i saamist katkestada vähemalt 24 tunniks.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kui te olete ambulatoorne patsient ja planeerite juhtida autot või kasutada masinaid või mehhanisme, pidage meeles, et pärast Optimark'i süstimisega kaasnevat protseduuri võib teil esineda peeringlus. See võib mõjutada kuni ühte inimest 100st.

Optimark'i sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 g) annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

10 ml viaalid ja 15 ml viaalid sisaldavad vähem kui 1 mmol naatriumi, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivabad“.

Suuremad annused sisaldavad 1 mmol naatriumi või enam. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil olevatel patsientide puhul.

20 ml lahust sisaldab 28,75 mg naatriumi.

3. Kuidas Optimark'i kasutada

Kontrastaine kasutamisega seotud diagnostilisi protseduure tuleb teostada arsti järelevalve all, kellel on läbitud vastav väljaõpe ja põhjalikud teadmised teostatavast protseduurist.

Tavaline annus

Tavaline annus, 0,2 ml/kg kehakaalu kohta, on sama nii täiskasvanutel kui lastel vanuses kaks aastat ja vanemad. See tähendab ligikaudu 14 ml 70 kg kaaluvale isikule ning see kogus süstitakse 7-14 sekundi jooksul veeni, harilikult käeveeni. Seejärel järelsüstitakse soolalahust, tagamaks, et ükski kogus ainet ei jää süstimiseks kasutatavasse nõela ega voolikusse.

Täiskasvanutele võidakse manustada teine annus 30 minutit pärast esimest süstimist. Teatud aju kõrvalekallete puhul tuleb täiskasvanutele süstida ühe süstega kolmekordne tavaline annus Optimark'i.

Arst otsustab, milline annus Optimark'i on teie uuringu jaoks vajalik. Te peate informeerima oma arsti või õde/tehnikut viivitamatult, kui tunnete valu nõela sisestuskoha ümber.

Annustamine patsientide erirühmades

Mõõdukate neeruprobleemidega patsientidel ei tohi uuringu käigus kasutada üle ühe annuse Optimark'i. Optimark'i süstide vahele peab jääma vähemalt 7 päevane vahe.

Kui olete 65 aastat vana või vanem, ei ole teie annust vaja kohandada, kuid eelnevalt tehakse teile vereanalüüs, mis kontrollib teie neerude tööd.

Kui teile manustatakse Optimark'i rohkem kui ette nähtud

Kui teile süstitakse liiga suur annus Optimark'i, on ebatõenäoline, et see mõjub teile väga kahjulikult, sest palju suuremaid annuseid saanud inimestel ei ole need põhjustanud ühtegi probleemi. Kui teie neerud töötavad normaalselt, on ebatõenäoline, et teil tekib ükskõik milliseid probleeme. Optimark'i saab eemaldada dialüüsi kasutades. Kui te arvate, et teile on süstitud liiga suur annus Optimark'i, rääkige sellest viivitamatult arstile või õele/tehnikule.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Te peate arsti või õde/tehnikut järgmistest sümptomitest viivitamatult teavitama ja saama kohest ravi, sest need sümptomid võivad olla või muutuda väga tõsisteks:

kõrvaltoimed, mis kahjustavad südame- (minestamine, südame lisalöögid, valu rindkeres) või hingamissüsteemi (õhupuudus, pitsitustunne hingamisteedes, kurguturse või pitsitus, ninasügelus või nohu, aevastamine).

Enamik Optimark'i kasutamisel täheldatud kõrvaltoimetest olid kerge kuni mõõduka intensiivsusega ja ajutise loomuga. Sagedasemateks kõrvaltoimeteks olid imelik maitse suus, kuumatunne, peavalu ja pearinglus.

Kõrvaltoimeid kirjeldatakse täpsemalt allpool.

Alltoodud esinemissagedused ja järgmised sümptomid põhinevad kliinilistel uuringutel ning Optimark'i kasutamise kogemustel pärast ravimi müügile tulekut.

Esinemis-sagedus	Võimalikud kõrvaltoimed
Sage (võib mõjutada kuni ühte inimest 10st)	Peavalud, imelik maitse suus, kuumatunne
Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni ühte inimest 100st)	Allergilised/ülitundlikkuse reaktsioonid, pearinglus, surisev tunne, tuimus, vähenenud lõhnatundlikkus, nahapunetus ja –soojus, ninakinnisus, kurguvalu, iiveldus, kõhulahtisus, sügelus, lööve, ebamugavustunne rindkeres, valu rindkeres, külmatus (sh külmatus jäsemetes), manustamiskoha reaktsioonid, häired vere kaltsiumisisalduses
Harv (võib mõjutada kuni ühte inimest 1000st)	Vähenenud söögiisu, ärevus, unehäired, uimasus, põletustunne, liikumis- või pööratustunne, helinad kõrvus, silmalaugude punetus, silmavalu, hägustunud nägemine, punetavad silmad, südamelöövide kuulmine, ebaregulaarsed südamelöögid, südame lisalöövide esinemine, madal vererõhk, õhupuudus, hääle kähisemine, nohu, pitsitustunne kurgus, suurenenud süljeeritus suus, kõhuvalu, kõhukinnisus, suukuivus, nõgestõbi, külm higi, õhetus, tavaliselt neerude kaudu kõrvaldatava aine (kreatiniini) suurenenud sisaldus veres, veri uriinis, näoturse, nõrkus ja sarnased sümptomid nagu väsimus ja üldine halb enesetunne, palavik, tursed jäsemetes, külmavärinad, valu, külmatus jäsemetes, maksaensüümi suurenenud kogus, ebanormaalne uriinianalüüs, mineraalainete suurenenud

	sisaldus uriinis, valk uriinis, südame- ja lihasensüümide suurenenud sisaldus, vähenenud hemoglobiinisaldus, segasustunne ja orientatsioonihäired, värinad, krampid, konjunktiviit, kiire pulss, kõrge vererõhk, hingamisteede ahenemine, kõri või häälepaelte turse, kriipimistunne kurgus, köha, ninasügelus, aevastamine, higistamine
Väga harv (võib mõjutada kuni ühte inimest 10 000st)	Turse silmade ümber, ebanormaalne EKG-näit, minestamine, oksendamine
Teadmata (sagedust ei saa määrata olemasolevate andmete alusel)	Naha kõvenemine, mis võib haarata ka pehmeid kudesid ja siseorganeid (nefrogeenne süsteemne fibroos), halb enesetunne

Teatatud on nefrogeense süsteemse fibroosi esinemisest (see põhjustab naha kõvenemist ja võib haarata ka pehmeid kudesid ja siseorganeid).

Optimark'i kasutamisel 2-aastastel ja vanematel lastel esinesid samasugused kõrvaltoimed nagu täiskasvanutel.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Optimark'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaali sildil pärast EXP. Hoidke viaale välispakendis, valguse eest kaitstult.

Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

Ravim tuleb kohe ära kasutada. Kui toodet kohe ei kasutata, vastutab kasutaja kasutamisaegse säilitusaja ja kasutamiseelsete tingimuste eest.

Ärge kasutage seda lahust, kui selle värvus on muutunud või kui selles esineb hõljuvaid osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Optimark sisaldab

- Toimeaine on gadoversetamiid.
1 ml sisaldab 330,9 mg gadoversetamiidi, mis on ekvivalentne 500 mikromooliga.
Iga 10 ml viaal sisaldab 3309 mg gadoversetamiidi.
Iga 15 ml viaal sisaldab 4963,5 mg gadoversetamiidi.
Iga 20 ml viaal sisaldab 6618 mg gadoversetamiidi
- Abiained on: versetamiid, kaltsiumhüdroksiid, kaltsiumkloriid (dihüdraat), naatriumhüdroksiid ja/või vesinikkloriidhape, süstevesi.

Kuidas Optimark välja näeb ja pakendi sisu

Optimark'i viaalid sisaldavad läbipaistvat, värvitut kuni kahvatukollast lahust.

Optimark'i müüakse bromobutüülkummist sulgurite ja alumiiniumist korgitihenditega viaalides.

Optimark'i viaalid on saadaval järgmise suurusega pakendites:

1 x 10 ml 10 x 10 ml

1 x 15 ml 10 x 15 ml

1 x 20 ml 10 x 20 ml

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja:

Guerbet

15, rue des Vanesses

93420 Villepinte

Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja poole.

Tootja

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland

Damastown

Mulhuddart, Dublin 15

Iirimaa

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

Järgnev teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Näidustused

Optimark on näidustatud kasutamiseks kesknärvisüsteemi (KNS) ja maksa magnetresonantsuuringute (MRT) tegemisel. See võimaldab KNS'i ja maksa teadaoleva või oletatava patoloogiaga täiskasvanud patsientidel ja lastel vanuses kaks aastat ja vanemad parandada koldeliste kahjustuste ja struktuurimuutuste kontrasteerumist, soodustada muutuste visualiseerimist ja kirjeldamist.

Vastunäidustused

- Ülitundlikkus gadoversetamiidi või muude gadoliiniumi sisaldavate toodete või mis tahes abiainete suhtes;
- Optimark on vastunäidustatud tõsise neerukahjustusega patsientidel (päsmakeste filtratsioonikiirus (GFR) $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ja/või ägeda neeruvigastusega patsientidele;
- patsientidel, kellel on siirdatud maks;
- patsientidel, kellele siirdatakse maksa;
- kuni 4-nädalastel vastsündinutel.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sarnaselt ükskõik millise paramagnetilise kontrastainega võib ka MRT kontrasteerimine Optimark'iga vähendada olemasolevate kahjustuste visualiseeritavust. Mõningad taolised kahjustused on nähtavad mittekontrasteeritud MRT'l. Seetõttu tuleb kontrasteeritud ülesvõtte hindamisel olla ettevaatlik, kui puudub paralleelne mittekontrasteeritud MRT ülesvõte.

Enne protseduuri tuleb tagada, et patsiendid on piisavalt hüdreeritud.

Ülitundlikkus

Esineda võib ka allergoidseid ja muid idiosünkraatilisi reaktsioone, mis võivad manifesteeruda südame-veresoonkonna, respiratoorsete ja nahareaktsioonidena. Enamik nendest reaktsioonidest

tekivad poole tunni jooksul pärast kontrastaine manustamist. Sarnaselt teiste samasse klassi kuuluvate kontrastainetega võib harvadel juhtudel tekkida hilisreaktsioone (tundide või päevade jooksul); siiski, olemasolevate kliiniliste uuringute käigus neid ei täheldatud.

Ülitundlikkusreaktsioonide tekkel tuleb kontrastaine manustamine viivitamatult katkestada ning vajadusel alustada intravenoosse raviga.

Protseduur peab toimuma arsti järelevalve all, samuti on soovitatav paigaldada elastne püsikateeter. Viivitamatu abi tagamiseks erakorralistes olukordades peavad vahetus läheduses olema vajalikud ravimid (nt epinefriin/adrenaliin, teofülliin, antihistamiinikumid, kortikosteroidid ja atropiinid), endotrahheaalne toru ja ventilaator.

Ülitundlikkusreaktsioonide oht on suurenenud järgmistel juhtudel:

- patsiendil esineb eelsoodumus allergiale,
- bronhiaalastmaga patsiendid; nendel patsientidel on eriti suurenenud bronhospasmi tekkerisk;
- patsiendid, kellel on anamneesis kõrvaltoimete teke kontrastainetele, sh joodipõhistele kontrastainetele.

Enne kontrastaine süstimist tuleb patsiendilt küsida, kas tal on varem olnud allergiat (nt allergia mereandide või ravimite suhtes, heinapalavik, urtikaaria), kas patsiendil esineb ülitundlikkust kontrastainetele või kas ta põeb bronhiaalastmat. Vajadusel tuleb kaaluda premedikatsiooni antihistamiinikumide ja/või glükokortikoididega.

Beeta-blokaatoreid tarvitavad patsiendid

Vajalik on märkida, et beeta-blokaatoreid tarvitavad patsiendid ei pruugi reageerida beeta-agonistidele, mida tavaliselt kasutatakse ülitundlikkusreaktsioonide raviks.

Kardiovaskulaarse haigusega patsiendid

Selles patsiendirühmas võivad ülitundlikkusreaktsioonid olla rasked. Iseäranis võivad kardiovaskulaarsed reaktsioonid süveneda tõsiste südamehaigustega (nt raske südamepuudulikkus, koronaartõbi) patsientidel. Sellele vaatamata ei ole eelmainitud Optimark'i kliinilistes uuringutes täheldatud.

Kesknärvisüsteemi häired

Epilepsia või ajukahjustusega patsientidel võib krampide tekketõenäosus uuringu kestel olla suurenenud. Nende patsientide hindamisel (nt monitooringu käigus) tuleb järgida ettevaatusabinõusid, samuti peavad valmis olema seadmed ja ravimid, mis võimaldavad krampide tekkel nende kiiret ravi.

Neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid

Enne Optimark'i manustamist tuleks kõiki patsiente laborianalüüside põhjal kontrollida võimaliku neeruhaire suhtes.

Optimark'i ja mõnede gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete kasutamisel raske ägeda või kroonilise neerukahjustusega ja/või ägeda neeruvigastusega patsientidel ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) on esinenud nefrogeenset süsteemset fibroosi (NSF). Optimark on nendele patsientidele vastunäidustatud (vt lõik „Vastunäidustused“). Eriti kõrge on risk siirdatud maksaga või maksasiirdamisel olevatel patsientidel, kuna selles rühmas on ägeda neerukahjustuse esinemissagedus kõrge. Seetõttu ei tohi Optimark'i kasutada siirdatud maksaga ega maksasiirdamisel olevatel patsientidel ega vastsündinutel. NSF'i väljakujunemise oht mõõduka neerukahjustusega patsientidel ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ei ole teada, seetõttu võib Optimark'i mõõduka neerukahjustuse korral kasutada ainult pärast kasu- ja riskiprofiili hoolikat kaalumist. Gadoversetamiid on dialüüsitav. Hemodialüüs lühikest aega pärast Optimark'i manustamist võib olla sobiv meetod Optimark'i eemaldamiseks kehast. Puuduvad andmed, mis toetavad hemodialüüsi alustamist nefrogeense süsteemse fibroosi ennetamiseks või raviks patsientidel, kellele hemodialüüsi veel ei tehta.

Optimark'i kasutamisel on mõõduka neerufunktsiooni langusega patsientidel esinenud dialüüsi vajavat ägedat neerukahjustust. Kontrastaine suurendatud annuse tõttu võib ägeda neerukahjustuse risk suurened. Manustage väikseim võimalik annus, millest piisab pildiagnostilise uuringu teostamiseks.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Optimark'i manustamine autoinjektoriga ei ole lubatud. Vajalik annus tuleb lastele vanuses 2...11 aastat manustada käsitsi, et vältida eksikombel üleannustamist.

Kasutamine vastsündinutel ja imikutel

Optimark'i ei tohi kasutada alla 2 aastastel lastel. Ohutust ja efektiivsust selles vanusegrupis uuritud ei ole.

Eakad patsiendid

Et gadoversetamiidi neerukaudne kõrvaldamine võib eakatel olla häiritud, on võimaliku neeruhaire kontroll üle 65 aastastel patsientidel eriti oluline.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 g) kuni 17 ml annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

10 ml viaalid ja 15 ml viaalid sisaldavad vähem kui 1 mmol naatriumi, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivabad“.

Suuremad annused sisaldavad 1 mmol naatriumi või enam. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevatel patsientide puhul.

20 ml lahust sisaldab 28,75 mg naatriumi.

Raua- ja tsingisisaldus seerumis

Ettevaatus on vajalik ka seerumi raua- ja tsingiparameetrite ajutise languse tõttu, mida on kliiniliste uuringute käigus täheldatud. Selle kliinilist tähtsust ei teata.

Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Gadoversetamiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsetes ei ole ilmnenud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsele toksilisusele. Optimark'i ei tohi kasutada raseduse ajal, kui gadoversetamiidi kasutamine ei ole patsiendi kliinilise seisundi tõttu hädavajalik.

Imetamine

Ei ole teada, kas gadoversetamiid eritub rinnapiima. Andmed gadoversetamiidi eritumisest loomade piima on puudulikud. Riski rinnalapsele ei saa välistada. Rinnaga toimine tuleb pärast Optimark'i manustamist katkestada vähemalt 24 tunniks.

Fertiilsus

Reproduktiivse toksilisuse mittekliinilised tavauuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Kliinilisi fertiilsusuuringuid ei ole läbi viidud.

Annustamine ja manustamisviis

Optimark'i peab manustama arst, kellel on kogemusi kliinilise MRT läbiviimisel.

Viivitamatu esmaabi osutamiseks peavad käepärast olema vajalikud ravimpreparaadid (nt epinefriin/adrenaliin, teofülliin, antihistamiinid, kortikosteroidid ja atropiinid), endotrahheaalne toru ja ventilaator.

Annustamine

Ainet tuleb manustada perifeerse intravenoosse boolusena annuses 0,2 ml/kg (100 mikromooli/kg) kehakaalu kohta. Kontrastaine kadude vältimiseks peab süstimisele järgnema järelsüstimine 5 ml füsioloogilise süstelahusega 9 mg/ml (0,9%). Kuvamisprotseduur tuleb lõpetada 1 tunni jooksul pärast kontrastaine manustamist.

Korduvannus

Kraniaalse MRT korral, kui püsib kliiniline kahtlus kahjustuse olemasolu suhtes vaatamata üksikannusega kontrasteeritud MRT'le või kui täpsemad andmed kahjustuste arvu, suuruse või ulatuse kohta võivad mõjutada patsiendikäsitlust või ravi, võib normaalse neerufunktsiooniga patsientidele manustada 30 minuti jooksul pärast esimest süsti teise booluse annuses 0,2 ml/kg (100 mikromooli/kg), kuna see võib suurendada uuringu diagnostilist väärtust.

Korduvannustamise ohutust ei ole lastel (vanuses kaks aastat ja vanemad), teismelistel, neerukahjustusega patsientidel ega eakatel uuritud. Nendes erirühmades ei ole korduvannustamine soovitatav.

Piiratud andmed teiste gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete kohta näitavad, et täiendavate kraniaalsete metastaaside välistamiseks patsiendil, kellel esineb teadaolevalt üksik resetseeritav metastaas, võib MR-uuringul koos Optimark 300 mikromooli/kg süstimisega olla suurem diagnostiline usaldusväärsus.

Lapsed

Annuse kohandamine ei ole vajalik lastel vanuses 2 aastat ja vanemad.

Optimark on vastunäidustatud vastsündinutel vanuses kuni 4 nädalat. Optimark'i ei soovitata kasutada alla kahe aasta vanustel lastel, sest selles vanusegrupis ei ole ohutust, efektiivsust ja väljaarenemata neeru funktsiooni mõju uuritud.

Eakad (65-aastased ja vanemad)

Annuse kohandamine ei ole vajalik. Eakate patsientide puhul tuleb järgida ettevaatusabinõusid.

Neeru- ja maksakahjustus

Optimark on vastunäidustatud tõsise neerukahjustusega patsientidel (päsmakeste filtratsioonikiirus (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) ja/või ägeda neeruvigastusega patsientidel, kellel on siirdatud maks või kellele siirdatakse maksa. Mõõduka neerukahjustuse korral (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) võib Optimark'i kasutada ainult pärast kasu- ja riskiprofiili hoolikat kaalumist ja annuses kuni 100 mikromooli/kg kehakaalu kohta. Uuringu käigus ei tohi kasutada üle ühe annuse. Kuna puuduvad andmed korduvannustamise kohta, ei tohi Optimark'i süsti korrata, kui kahe süsti vahele jääb vähem kui 7 päeva.

Manustamisviis

Ainet tuleb manustada perifeerse intravenoosse boollussüstena. Kontrastaine täieliku manustamise tagamiseks peab süstle järgnema 5 ml loputamine naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega. Soovitatav on elastse püsiveenikateetri paigaldus. Lastele vanuses 2...11 ei ole lubatud Optimark'i manustamine autoinjektoriga.

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

Enne kasutamist tuleb ravimipudelit ja lahust kontrollida.

Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ametlikke koostoimete uuringuid läbi viidud ei ole.

Gadoversetamiidi puhul on näidatud interferentsi olemasolu seerumi kaltsiumisisalduse mõõtmisel, kui kasutatakse kolorimeetrilist meetodit ortokresoolftaleiin-kompleksooniga (OCP). Sellele vaatamata ei põhjusta gadoversetamiidi manustamine seerumi kaltsiumisisalduse tegelikku langust. Gadoversetamiidi olemasolul annab OCP-meetod plasma kaltsiumi mõõtmisel väära (madala) tulemuse. Mainitud mõõtehälbe ulatus on võrdeline gadoversetamiidi kontsentratsiooniga veres, mistõttu normaalse renaalse kliirensiga patsientidel on korrektsed väärtused mõõdetavad ligikaudu 90 minuti möödumisel süstimisest. Kahjustunud neerufunktsiooniga patsientidel on gadoversetamiidi kliirens aeglustunud ja interferents kaltsiumi määramisel OCP-ga seetõttu pikema kestusega. Gadoversetamiid ei mõjuta teisi seerumi kaltsiumisisalduse mõõtmiseks kasutatavaid meetodeid nagu arseenazo-III kolorimeetriline meetod, aatomabsorptsiooni spektroskoopia ja induktiivselt seotud plasma mass-spektroskoopia.

Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Optimark on ette nähtud ühekordseks kasutamiseks; ravimi kasutamata jäänud osa tuleb hävitada.

Optimark tuleb tõmmata süstlasse ja kasutada koheselt. Lahuse kasutamine ei ole lubatud, kui selle värvus on muutunud või kui selles esineb hõljuvaid osakesi. Korduvkasutatava varustuse korral tuleb hoolikalt vältida puhastusvahendite jälgedest tingitud jääkreostust.

Enne kasutamist tuleb toodet kontrollida ja veenduda, et kõik tahked osakesed on lahustunud ning viaal ja sulgur on terved. Tahkete osakeste olemasolul tuleb viaal hävitada.

Pärast kasutamist tuleb süstal ja kasutamata jäänud lahus hävitada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Äratõmmatav märgendsilt viaalidel tuleb gadoliiniumkontrastaine kasutamise täpseks registreerimiseks kleepida patsiendi haigusloole. Registreerida tuleb ka kasutatud annus.

Elektroonilise haigusloo kasutamisel peab haigusloosse kandma toote nimetuse, partii numbri ja annuse.

Ravimil on müügiluba lõppenud