

**DODATAK I**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

Lijek koji više nije odobren

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

## 1. NAZIV LIJEKA

Optimark 500 mikromol/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
Optimark 500 mikromol/ml otopina za injekciju u bočici

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

### Napunjena štrcaljka

1 ml sadrži 330,9 mg gadoversetamida, što odgovara 500 mikromola.

Jedna napunjena štrcaljka od 10 ml sadrži 3309 mg gadoversetamida što odgovara 5 milimola.  
Jedna napunjena štrcaljka od 15 ml sadrži 4963,5 mg gadoversetamida što odgovara 7,5 milimola.  
Jedna napunjena štrcaljka od 20 ml sadrži 6618 mg gadoversetamida što odgovara 10 milimola.  
Jedna napunjena štrcaljka od 30 ml sadrži 9927 mg gadoversetamida što odgovara 15 milimola.

### Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

20 ml otopine sadrži 28,75 mg natrija.

30 ml otopine sadrži 43,13 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

### Bočica

1 ml sadrži 330,9 mg gadoversetamida, što odgovara 500 mikromola.

Jedna bočica od 10 ml sadrži 3309 mg gadoversetamida što odgovara 5 milimola.  
Jedna bočica od 15 ml sadrži 4963,5 mg gadoversetamida što odgovara 7,5 milimola.  
Jedna bočica od 20 ml sadrži 6618 mg gadoversetamida što odgovara 10 milimola.

### Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

20 ml otopine sadrži 28,75 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

### Napunjena štrcaljka

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

### Bočica

Otopina za injekciju u bočici.

Bistra, bezbojna do blijedožuta otopina.

pH: 6,0 – 7,5

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

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe.

Primjena Optimarka indicirana je kod prikaza središnjeg živčanog sustava (SŽS) i jetre magnetskom rezonancijom (MR). Poboljšava kontrast, olakšava vizualizaciju i pomaže pri karakteriziranju žarišnih lezija i abnormalnih struktura u SŽS-u i jetri kod odraslih bolesnika i djece od dvije godine i starije s poznatom bolešću ili izrazitom sumnjom na postojanje bolesti.

### 4.2 Doziranje i način primjene

Optimark smiju primjenjivati samo liječnici koji posjeduju odgovarajuće kliničko iskustvo u korištenju magnetske rezonancije (MR).

Kako bi se omogućilo trenutačno reagiranje u hitnim slučajevima, potrebni lijekovi (npr. epinefrin/adrenalin, teofilin, antihistaminici, kortikosteroidi i atropin), endotrahealni tubus i balon za ventilaciju moraju biti neposredno dostupni.

#### Doziranje

Pripravak treba primijeniti intravenskom injekcijom u obliku bolusa u perifernu venu u dozi od 0,2 ml/kg (100 mikromola/kg) tjelesne težine. Kako bi se osiguralo potpuno injiciranje kontrastnog sredstva, potrebno je nakon kontrasta injicirati 5 ml natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) otopine za injekciju radi ispiranja. Dijagnostičko prikazivanje treba završiti unutar sat vremena od primjene kontrastnog sredstva.

#### *Ponovljena doza*

Kod prikaza kranijalnih struktura magnetskom rezonancijom, ukoliko je jako izražena klinička sumnja na postojanje lezije usprkos učinjenoj snimci MR praćenoj jednokratnom primjenom kontrastnog sredstva ili kada točniji podaci o broju, veličini ili proširenosti lezija mogu utjecati na zbrinjavanje ili liječenje bolesnika, može se kod osoba s normalnom funkcijom bubrega primijeniti i druga bolus injekcija od 0,2 ml/kg (100 mikromola/kg) unutar 30 minuta nakon prve injekcije kako bi se proširilo dijagnostičko područje ispitivanja.

Sigurnost ovih ponovljenih doza nije potvrđena kod djece i adolescenata (od 2 godine i starije), kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega niti kod starijih osoba. Stoga se ponovljena doza ne preporučuje kod ovih populacija.

Ograničeni podaci dobiveni iz primjene drugih gadolinijskih kontrastnih sredstava upućuju da bi za isključivanje dodatnih kranijalnih metastaza u bolesnika s dokazanom operabilnom solitarnom metastazom, dijagnostički pouzdaniji mogao biti MR pregled uz injiciranje Optimarka u dozi od 300 mikromola/kg tjelesne težine.

#### *Pedijatrijska populacija*

Smatra se da nije potrebna prilagodba doze kod djece starije od 2 godine.

Optimark je kontraindiciran u novorođenčadi do uključivo 4 tjedna starosti (vidjeti dio 4.3).

Ne preporučuje se primjena Optimarka kod djece mlađe od 2 godine budući u toj dobnoj skupini nisu ispitivani njegova sigurnost, djelotvornost ni učinak na još nerazvijenu bubrežnu funkciju.

#### *Stariji bolesnici (65 godina i više)*

Nije potrebna prilagodba doze. Kod starijih bolesnika ovaj lijek treba primjenjivati s oprezom (vidjeti dio 4.4).

#### *Oštećenje funkcije bubrega i jetre*

Optimark je kontraindiciran kod bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ( $GFR < 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) i/ili akutnom ozljedom bubrega, bolesnika kojima je transplantirana jetra i bolesnika koji će biti podvrgnuti transplantaciji jetre (vidjeti dio 4.3). Optimark treba primjenjivati kod bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega ( $GFR 30 - 59$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) tek nakon pažljive procjene odnosa koristi i rizika liječenja te u dozama koje ne prelaze 100 mikromola/kg tjelesne težine (vidjeti

dio 4.4). Tijekom snimanja ne smije se primijeniti više od jedne doze sredstva. Zbog nedostatka podataka o ponovljenoj primjeni, injekcije Optimarka ne treba ponovno primjenjivati, ukoliko razmak među injeksijama nije barem 7 dana.

#### Način primjene

Pripravak treba primijeniti intravenskom injekcijom u obliku bolusa u perifernu venu. Kako bi se osiguralo potpuno injiciranje kontrastnog sredstva, potrebno je nakon kontrasta injicirati 5 ml natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) otopine za injekciju radi ispiranja. Preporučuje se uvođenje savitljive intravenske kanile, vidjeti dio 4.4.

Optimark se ne smije primjenjivati pomoću auto-injektora djeci od 2 do 11 godina (vidjeti dio 4.4).

#### *Mjere opreza koje treba osigurati prije rukovanja ili primjene ovog lijeka*

Spremnik i otopinu treba prekontrolirati prije uporabe, kao što je to opisano u dijelu 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na gadoversetamid, na druge pripravke koji sadrže gadolinij ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Optimark je kontraindiciran:

- kod bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) i/ili akutnom ozljedom bubrega,
- kod bolesnika kojima je transplantirana jetra ili
- kod bolesnika koji će biti podvrgnuti transplantaciji jetre i
- kod novorođenčadi do 4 tjedna starosti (vidjeti dio 4.4).

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Kao i kod ostalih paramagnetskih kontrastnih sredstava, pojačanje magnetske rezonancije gadoversetamidom može pogoršati prikaz postojećih lezija. Neke od tih lezija moguće je uočiti magnetskom rezonancijom bez pojačanja kontrasta. Zbog toga treba biti oprezan pri tumačenju nalaza magnetske rezonancije pojačane kontrastom, bez usporedbe s nalazom magnetske rezonancije bez pojačanja kontrasta.

Prije pretrage mora se voditi brigu o tome da je bolesnik primjereno hidriran.

#### Preosjetljivost

Reakcije nalik alergijskim i druge idiosinkrazijske reakcije mogu se pojaviti uz primjenu gadoversetamida, a mogu se manifestirati u obliku kardiovaskularnih, respiratornih ili kožnih reakcija (vidjeti dio 4.8). Najveći broj tih reakcija javlja se unutar pola sata nakon primjene kontrastnog sredstva. Kao i kod drugih kontrastnih sredstava iz iste skupine moguće su i kasne reakcije (pojavljuju se par sati ili dana nakon primjene), ali samo u rijetkim slučajevima. Međutim, niti jedna nije zabilježena u dosad provedenim kliničkim istraživanjima.

U slučaju pojave reakcije preosjetljivosti, primjena kontrastnog sredstva mora se odmah prekinuti i, ukoliko je to potrebno, odmah započeti s intravenskim liječenjem.

Tijekom ove pretrage je potreban nadzor liječnika, a preporučuje se i uvođenje savitljive intravenske kanile. Kako bi se omogućilo trenutačno reagiranje u hitnim slučajevima, potrebni lijekovi (npr. epinefrin/adrenalin, teofilin, antihistaminici, kortikosteroidi i atropin), endotrahealni tubus i balon za ventilaciju moraju biti neposredno dostupni.

Rizik pojave reakcija preosjetljivosti povećan je u sljedećim slučajevima:

- kod bolesnika s alergijskom predispozicijom
- kod bolesnika s bronhijalnom astmom; kod tih bolesnika posebno je povećan rizik nastanka bronhospazma
- kod bolesnika s anamnezom reakcije preosjetljivosti na kontrastna sredstva, uključujući reakcije na jedna kontrastna sredstva.

Prije injiciranja kontrastnog sredstva bolesnike treba pitati jesu li alergični na bilo što (npr. alergija na morske plodove, lijekove, peludna groznica, urtikarija), jesu li preosjetljivi na kontrastna sredstva i

boluju li od bronhijalne astme. Može se razmotriti premedikacija antihistaminicima i/ili glukokortikoidima.

#### Bolesnici koji uzimaju beta-blokatore

Treba uzeti u obzir mogućnost da bolesnici liječeni beta-blokatorima možda neće nužno reagirati na primjenu beta-agonista koji se obično koriste u liječenju reakcija preosjetljivosti.

#### Bolesnici sa srčano-žilnim bolestima

Kod ove skupine bolesnika reakcije preosjetljivosti mogu biti teške. Pogotovo se to odnosi na bolesnike s ozbiljnim srčanim bolestima (npr. teško srčano zatajenje, koronarna bolest srca) kod kojih može doći do značajnog pogoršanja njihove bolesti. Ipak, takvi slučajevi nisu zabilježeni u kliničkim istraživanjima Optimarka.

#### Poremećaji središnjeg živčanog sustava

Kod bolesnika koji boluju od epilepsije ili lezija mozga mogućnost pojave konvulzija tijekom pretrage je povećana. Tijekom pretrage takvih bolesnika potreban je oprez (npr. nadzor bolesnika), a oprema i lijekovi potrebni za brzo liječenje mogućih konvulzija trebaju biti pripralni.

#### Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Prije primjene Optimarka, potrebno je kod svakog bolesnika laboratorijskim testovima isključiti bubrežnu disfunkciju.

Postoje izvješća o pojavi nefrogene sistemske fibroze (NSF) povezane s primjenom Optimarka i nekih gadolinijskih kontrastnih sredstava kod bolesnika s akutnim ili kroničnim teškim oštećenjem bubrežne funkcije ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) i/ili akutnom ozljedom bubrega. Optimark je kontraindiciran u ovih bolesnika (vidjeti dio 4.3). Bolesnici kod kojih je transplantirana jetra, odnosno koji će biti podvrgnuti transplantaciji jetre su posebno ugroženi, budući da je u toj skupini visoka incidencija akutnog zatajenja bubrega. Zbog toga se Optimark ne smije davati bolesnicima kod kojih je transplantirana jetra, odnosno bolesnicima koji će biti podvrgnuti transplantaciji jetre i novorođenčadi (vidjeti dio 4.3).

Rizik od razvoja NSF-a kod bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega ( $GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) nije utvrđen, stoga Optimark kod takvih bolesnika treba primjenjivati samo nakon pažljive procjene odnosa koristi i rizika liječenja.

Gadoversetamid je dijalizibilan. Hemodijaliza primijenjena u kratkom vremenskom razdoblju nakon primjene Optimarka može biti korisna za odstranjivanje Optimarka iz tijela. Nema dokaza koji bi poduprli uvođenje hemodijalize za prevenciju ili liječenje NSF-a kod bolesnika koji inače nisu na hemodijalizi.

Kod primjene Optimarka u bolesnika s početnim oštećenjem funkcije bubrega nastala je akutna ozljeda bubrega koja je zahtijevala dijalizu. Rizik od akutne ozljede bubrega može biti povećan kod povišene doze tog kontrastnog sredstva. Primijenite najnižu moguću dozu za odgovarajuće oslikavanje.

#### Djeca i adolescenti

Optimark se ne smije primjenjivati auto-injektorom. Potrebnu dozu djetetu od 2 do 11 godina treba dati ručno kako bi se izbjeglo predoziranje radi pogreške.

#### Novorođenčad i dojenčad

Optimark se ne smije primjenjivati kod djece mlađe od 2 godine. Sigurnost i djelotvornost nisu ispitani u ovoj dobnoj skupini.

#### Stariji bolesnici

Budući kod starijih bolesnika postoji mogućnost poremećenog bubrežnog klirensa gadoversetamida, vrlo je bitno provjeriti je li kod bolesnika koji imaju 65 ili više godina prisutna bubrežna disfunkcija.

#### Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi do 17 ml, tj. zanemarive količine natrija. Bočice sa 10 ml i 15 ml sadrže manje od 1 mmol natrija; tj. zanemarive količine natrija.

Više doze sadrže 1 milimol natrija ili više. O tome treba voditi računa u bolesnika s ograničenjem unosa natrija.

#### Napunjena štrcaljka

20 ml otopine sadrži 28,75 mg natrija.

30 ml otopine sadrži 43,13 mg natrija.

#### Bočica

20 ml otopine sadrži 28,75 mg natrija.

#### Serumsko željezo i cink

Treba biti oprezan, jer su u kliničkim istraživanjima opažena prolazna sniženja koncentracije željeza i cinka u serumu. Nije poznato ima li to kakvog kliničkog značaja.

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Pokazalo se da Optimark interferira s određivanjem serumskog kalcija korištenjem orto-krezolftalein komplekson (OCP) kolorimetrijske metode. Međutim, primjena gadoversetamida ne dovodi do stvarnog sniženja kalcija u serumu. U prisutnosti gadoversetamida, OCP metoda mjeri pogrešnu, sniženu vrijednost kalcija u plazmi. Veličina ove mjerne pogreške proporcionalna je koncentraciji gadoversetamida u krvi, i kod bolesnika s normalnim bubrežnim klirensom točne vrijednosti mogu se odrediti 90 minuta nakon davanja injekcije. Kod bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom, klirens gadoversetamida biti će usporen, a smetnje pri određivanju serumskog kalcija OCP metodom trajat će produljeno. Gadoversetamid ne utječe na druge metode određivanja serumskog kalcija, kao što su arsenazo III kolorimetrijska metoda, atomska apsorpcijska spektroskopija i induktivno vezana plazmatska masena spektroskopija.

### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Nema podataka o primjeni gadoversetamida u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Optimark se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako kliničko stanje žene ne zahtijeva primjenu gadoversetamida.

#### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se gadoversetamid u majčino mlijeko u ljudi. Nema dovoljno podataka o izlučivanju gadoversetamida u mlijeko životinja. Ne može se isključiti rizik za dojenče. Nakon primjene Optimarka treba prekinuti dojenje na barem 24 sata.

#### Plodnost

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja reproduktivne toksičnosti. Nisu provedena klinička ispitivanja vezano uz plodnost.

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Optimark ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ambulantni bolesnici moraju uzeti u obzir mogućnost da se manje često ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ) prilikom upravljanja vozilima ili rada sa strojevima može javiti akutna omaglica (vidjeti dio 4.8).

### **4.8 Nuspojave**

#### Sažetak sigurnosnog profila

Većina nuspojava je blaga do umjerena po svom intenzitetu i prolazna. Najčešće nuspojave su disgeuzija, osjećaj vrućine, glavobolja i omaglica.

Većina nuspojava zabilježena nakon primjene gadoversetamida pripada poremećajima živčanog sustava, potom slijede opći poremećaji, poremećaji probavnog sustava te poremećaji kože i potkožnog tkiva.

Zabilježene su ozbiljne nuspojave koje uključuju anafilaktičke reakcije, kardiovaskularne reakcije i alergijske respiratorne poremećaje. Liječenje treba biti simptomatsko, a lijekovi i oprema za hitno zbrinjavanje bolesnika moraju biti dostupni u slučaju da dođe do nekog od ozbiljnih događaja.

#### Tablični prikaz nuspojava

Sljedeće nuspojave gadoversetamida zabilježene su u kliničkim istraživanjima i tijekom primjene kontrastnog sredstva nakon stavljanja na tržište. Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Lijek koji više nije odobren

| Klasifikacija organskih sustava (MedDRA)        | Često<br>( $\geq 1/100$ i $< 1/10$ ) | Manje često<br>( $\geq 1/1000$ i $< 1/100$ )   | Rijetko<br>( $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$ )                                                                                     | Vrlo rijetko<br>( $< 1/10\ 000$ ) | Nepoznato                         |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Poremećaji imunološkog sustava                  |                                      | anafilaktička reakcija                         |                                                                                                                                  |                                   |                                   |
| Poremećaji metabolizma i prehrane               |                                      |                                                | smanjenje apetita                                                                                                                |                                   |                                   |
| Psihijatrijski poremećaji                       |                                      |                                                | anksioznost, poremećaj spavanja, konfuzija i dezorijentacija                                                                     |                                   |                                   |
| Poremećaji živčanog sustava                     | glavobolja, disgeuzija               | omaglica, hipoestezija, parestezija, parosmija | konvulzije, tremor, somnolencija, osjećaj pečenja                                                                                | sinkopa                           |                                   |
| Poremećaji oka                                  |                                      |                                                | eritem vjeda, bol u oku, zamućenje vida, konjunktivitis, očna hiperemija                                                         |                                   |                                   |
| Poremećaji uha i labirinta                      |                                      |                                                | tinitus, vrtoglavica                                                                                                             |                                   |                                   |
| Srčani poremećaji                               |                                      |                                                | palpitacije, AV blok prvog stupnja, ekstrasistole, tahikardija, aritmija                                                         |                                   |                                   |
| Krvožilni poremećaji                            |                                      | crvenilo uz osjećaj vrućine                    | hipotenzija, hipertenzija                                                                                                        |                                   |                                   |
| Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja |                                      | kongestija nosa, nadražaj ždrijela             | dispneja, disfonija, rinoreja, stezanje u grlu, bronhospazam, kašalj, laringealni/faringealni edem, faringitis, rinitis, kihanje |                                   |                                   |
| Poremećaji probavnog sustava                    |                                      | mučnina, proljev                               | pojačana sekrecija sline, bolovi u abdomenu, konstipacija, suha usta                                                             | povraćanje                        |                                   |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva               |                                      | pruritus, osip                                 | urtikarija, hladno znojenje, eritema, pojačano znojenje                                                                          | periorbitalni edem                | Nefrogena sistemska fibroza (NSF) |
| Poremećaji bubrega i                            |                                      |                                                | povišenje kreatinina u krvi,                                                                                                     |                                   |                                   |

|                                               |                 |                                                                                                                |                                                                                                                                        |                                               |  |
|-----------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--|
| mokraćnog sustava                             |                 |                                                                                                                | hematurija                                                                                                                             |                                               |  |
| Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene | osjećaj vrućine | nelagoda u prsnom košu, bol u prsima, osjećaj hladnoće (uključujući hladne udove), reakcije na mjestu primjene | zimica, bol, otok lica, astenična stanja uključujući asteniju, umor i malaksalost, vrućica, periferni edem, abnormalno osjećanje       |                                               |  |
| Pretrage                                      |                 | poremećen kalcij u krvi                                                                                        | povišenje ALT-a, poremećeni nalazi u urinu, poremećeni nalazi elektrolita u urinu, albumin u urinu, povišeni CPK, sniženje hemoglobina | produženje QT intervala na elektrokardiogramu |  |

Na mjestu primjene se mogu pojaviti lokalne reakcije koje mogu poprimiti oblik lokalnih iritacijskih reakcija.

Prilikom primjene Optimarka zabilježeni su slučajevi nefrogene sistemske fibroze (NSF) (vidjeti dio 4.4). Slučajevi kožnih plakova povezanih s gadolinijem, s histološki dokazanim sklerotičnim tjelešcima, zabilježeni su kod primjene nekih kontrastnih sredstava koja sadrže gadolinij u bolesnika koji inače nemaju simptome i znakove nefrogene sistemske fibroze.

#### Pedijatrijska populacija

Istraživanja provedena u djece od 2 godine i starije pokazala su sigurnosni profil sličan onom u populaciji odraslih.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

### **4.9 Predoziranje**

U istraživanjima na ljudima gadoversetamid je primjenjivan u dozama do 700 mikromola/kg (sedam puta više od uobičajene doze). Nisu zabilježene kliničke posljedice predoziranja. Nije vjerojatna pojava znakova akutne toksičnosti kod bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom. Optimark se može odstraniti hemodijalizom. Međutim, nema dokaza da je hemodijaliza prikladna za prevenciju nefrogene sistemske fibroze (NSF).

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Kontrastna sredstva za prikaz magnetskom rezonancijom, ATK oznaka: V08CA06

Gadoversetamid je kelat koji sadrži gadolinij (koji ima paramagnetska svojstva temeljem kojih pojačava kontrast kod prikaza magnetskom rezonancijom) i ligand versetamid.

Svrha kontrastnog sredstva pri prikazu magnetskom rezonancijom je pojačati intenzitet promjena signala unutar lezije i na taj način olakšati njeno prepoznavanje u odnosu na okolne normalne strukture. Na taj način kontrastno sredstvo može sniziti prag za detekciju i vizualizaciju lezije. Kontrastna sredstva za magnetsku rezonanciju koja sadrže gadolinij (kelati na bazi gadolinija) djeluju posredno na lokalno magnetsko okruženje mijenjajući vremena relaksacije protona T1 (spin-lattice) i T2 (spin-spin), te pri prosječnoj koncentraciji od 100 mikromola/kg, prevladava T1 skraćenje, dok T2 skraćenje određivano korištenjem prilagođenih sekvenci T1 nije značajno.

Gadoversetamid, izvanstanični gadolinijski kelat, se nakon intravenske primjene brzo raspodjeljuje unutar izvanstanične tekućine/prostora i primarno eliminira glomerulskom filtracijom. Zbog ovih karakteristika, vrijeme snimanja nakon primjene kontrasta od izuzetne je važnosti kod prikaza jetre. Za metastaze u jetri razlika u signalu između tumora i okolnog tkiva jetre značajno se povećava tijekom prvih 90 sekundi po primjeni izvanstaničnog gadolinijskog kontrastnog sredstva. Zato treba započeti s brzim sekvencijskim snimanjem 20 sekundi nakon intravenskog bolusa kontrastnog sredstva kada je kontrast najvećim dijelom u hepatičkim arterijama, i ponovo 60 sekundi nakon injiciranja kada je najvećim dijelom u veni porte. S obzirom da hepatičke arterije nose 20% opskrbe jetre krvlju, a preko sustava vene porte dolazi ostalih 80% krvi, rani prikazi (faza hepatičkih arterija) omogućuju optimalno isticanje dobro prokrvljenih lezija, dok su prikazi u fazi portalne vene

prikladni za prikaz slabije prokrvljenih lezija (većina metastatskih patoloških promjena su relativno slabo prokrvljene i bolje se prikazuju tijekom faze portalne vene, u vidu područja slabijeg intenziteta signala u usporedbi sa značajno pojačanim signalom jetre). Uočljivost slabo i dobro prokrvljenih lezija smanjuje se kada se s prikazom čeka dulje od 3 minute zbog difuzije kontrastnog sredstva u intersticijske prostore jetrenog parenhima i lezije (npr. metastaze) što dovodi do prikaza lezije i normalnog jetrenog parenhima istim intenzitetom. Odgođeni post-kontrastni ili prikazi nakon raspodjele kontrasta (> 5 minuta nakon doziranja) pomažu pri karakterizaciji lezija, npr. središte metastaze može nakupljati kontrast u intersticijskom prostoru i izgledati puno izraženije u odnosu na normalnu jetru. Razlika u jakosti prikaza struktura korisna je pri diferencijalnoj dijagnozi temeljenoj na karakterizaciji lezija i doprinosi dijagnostičkoj pouzdanosti.

Pojačanje prikaza tumora mozga primjenom kontrastnih sredstava koja sadrže gadolinij (ili jod) ovisi o prijelazu krvno-moždane barijere (KMB). Ove tvari smatraju se markerima za obilježavanje abnormalnih prekida KMB. Pri oštećenju KMB, molekule gadoversetamida šire se u intersticijski odjeljak i time stvaraju karakteristični paramagnetski učinak skraćivanja T1 i T2. Općenito, dodatak kontrasta prikazu magnetskom rezonancijom u standardnoj kliničkoj dozi od 100 mikromola/kg doveo je do značajnog poboljšanja pri otkrivanju lezija, osjetljivosti i dijagnostičkoj točnosti.

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

### Distribucija

Farmakokinetika gadoversetamida u skladu je s otvorenim modelom dva odjeljka. Pri dozi od 100 mikromola/kg srednje poluvrijeme distribucije u zdravih ispitanika, izračunato metodom određivanja ostatka u 12 zdravih dobrovoljaca, bilo je  $13,3 \pm 6,8$  min. Srednji volumen distribucije pri dozi od 100 mikromola/kg, u osoba s urednom bubrežnom funkcijom (uključujući zdrave ispitanike i bolesnike s bolestima SŽS-a i jetre), bio je  $158,7 \pm 29,0$  do  $214,3$  (raspon od  $116,45$  do  $295,0$ ) ml/kg. Ovaj volumen distribucije (približno 10 do 15 litara na tjelesnu težinu od 70 kg) odgovara onom volumenu distribucije lijekova koji se raspodjeljuju u izvanstaničnu tekućinu. Visina doze nije iskazivala konzistentan učinak na volumen distribucije u istraživanjima. Gadoversetamid se nije vezao na proteine u *in vitro* istraživanjima.

### Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije pri dozi od 100 mikromola/kg je u rasponu od  $1,49 \pm 0,15$  sati u zdravih dobrovoljaca do  $2,11 \pm 0,62$  sati u bolesnika s urednom bubrežnom funkcijom (uključujući zdrave ispitanike i bolesnike s bolestima SŽS-a ili jetre).

Srednja vrijednost klirensa plazme gadoversetamida u zdravih ispitanika ( $111,0 \pm 14,1$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> površine tijela) ne razlikuje se značajno od srednjeg renalnog klirensa. Slični su rezultati kod zdravih ispitanika i bolesnika s različitim kombinacijama disfunkcije jetre, SŽS-a i bubrega, a renalni klirens gadoversetamida bio je otprilike 95% ukupnog klirensa plazme. Ti rezultati ukazuju (omjer - renalni klirens/ukupni klirens plazme blizu 1) da se gadoversetamid u biti izlučuje putem bubrega.

Ni kod kojeg kinetičkog parametra nije bilo sustavne razlike u odnosu na visinu doze (100 do 700 mikromola/kg). Stoga izgleda da je, unutar ovog raspona doze, kinetika gadoversetamida linearna.

### Biotransformacija

Visoka koncentracija nepromijenjenog lijeka u urinu ukazuje da kod ljudi nema značajnog metabolizma gadoversetamida.

### Posebne populacije

Učinak spola:

Odrasli ispitanici oba spola bili su uključeni u dva farmakokinetička istraživanja. Nisu uočene značajne farmakokinetičke razlike s obzirom na spol.

Učinak dobi:

Kada se u obzir uzme ukupna tjelesna težina, ukupni tjelesni klirens gadoversetamida veći je u skupini djece u dobi između 2 i 11 godina ( $143 \pm 27,9$  ml/h/kg) nego u skupini djece u dobi između 12 i 18 godina ( $117 \pm 26,1$  ml/h/kg) i dvije skupine odraslih ( $82,1 \pm 16,8$  i  $56,5 \pm 9,7$  ml/h/kg u skupini od 19 do 64, odnosno  $\geq 65$  godina života).

Poluvrijeme eliminacije u skupinama između 2 i 11 godina te 12 i 18 godina ( $1,4 \pm 0,3$  odnosno  $1,6 \pm 0,3$  h<sup>-1</sup>) kraće je od onog uočenog u dvije populacije odraslih ( $1,9 \pm 0,5$  i  $2,5 \pm 0,5$  h<sup>-1</sup> u skupini od 19 do 64, odnosno  $\geq 65$  godina). Broj ispitanika starije dobi kod kojih je farmakokinetika određivana bio je ograničen (preko 65 godina, N=3).

Učinci oštećenja bubrega

Koncentracija gadoversetamida u plazmi raste linearno u odnosu na slabljenje renalne funkcije; kod bolesnika s teškim bubrežnim oštećenjem ( $Cr_{Cl} < 30$  ml/min) to može dovesti do šesterostrukog pada klirensa gadoversetamida i odgovarajućeg šesterostrukog povećanja AUC i  $t_{1/2}$ . S obzirom na to da se gadoversetamid primjenjuje samo jednokratnim doziranjem, to će dovesti do dulje i veće izloženosti samo kroz određeno vrijeme. Ipak, nakon 72 sata će se i kod bolesnika s teškim renalnim oštećenjem urinom izlučiti skoro cijela doza, a u zdrave populacije primjenjivane su doze do 500 mikromola/kg bez narušene sigurnosti. Ipak, zbog opisanih slučajeva NSF-a koji su moguće bili povezani s oštećenjem bubrega kod primjena drugih kontrastnih sredstava koja sadrže gadolinij ili gadoversetamid, Optimark ne bi trebalo primjenjivati kod ovih bolesnika.

### 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja farmakologije, akutne toksičnosti, reproduktivne toksičnosti, lokalne podnošljivosti, imunogenosti i genotoksičnosti. Nisu provedena istraživanja karcinogenosti.

Istraživanja toksičnosti ponovljenih doza u štakora i pasa ukazala su na vakuolizaciju stanica tubula bubrega, uz jake dokaze o reverzibilnosti ovog učinka. Nisu uočena funkcijska oštećenja.

Eliminacija Optimarka kod pasa mlađih od 3 mjeseca bila je značajno usporena zbog nerazvijene funkcije bubrega, što je dovelo do visoke sistemske izloženosti Optimarku. Tjedno ponovljeno doziranje s dozama od dva do dvadeset puta većim od kliničke doze od jednog tjedna starosti tijekom sazrijevanja rezultiralo je opsežnom mineralizacijom tkiva, koja je uzrokovala lokalizirane učinke, poput ulceroznog dermatitisa, oslabljene cirkulacije i disfunkcije jetre.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

versetamid  
kalcijev hidroksid  
kalcijev klorid dihidrat  
natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina za podešavanje pH  
voda za injekcije

### 6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### 6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Dokazana kemijska i fizikalna stabilnost lijeka u primjeni je 24 sata na temperaturi do 25°C. S mikrobiološkog stajališta, lijek se mora upotrijebiti odmah. Ako se ne iskoristi odmah, vrijeme čuvanja i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika.

#### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

##### Napunjena štrcaljka

Štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

##### Bočica

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

Uvjete čuvanja lijeka nakon prvog otvaranja vidjeti u dijelu 6.3.

#### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

##### Napunjena štrcaljka

Optimark je napunjen u štrcaljke od polipropilena. Zatvarač vrha štrcaljke i čep klipa napravljeni su od bromobutilne gume.

Veličine pakiranja:

|           |            |
|-----------|------------|
| 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 |

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

##### Bočica

Optimark je napunjen u bočice izrađene od bezbojnog, visokootpornog borosilikatnog stakla (EP Tip I). Bočice su zatvorene čepovima od bromobutilne gume, aluminijskim prstenom i plastičnim poklopcem.

Veličine pakiranja:

|           |            |
|-----------|------------|
| 1 x 10 ml | 10 x 10 ml |
| 1 x 15 ml | 10 x 15 ml |
| 1 x 20 ml | 10 x 20 ml |

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

#### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Optimark je namijenjen samo za jednokratnu primjenu; sav neiskorišteni sadržaj treba zbrinuti.

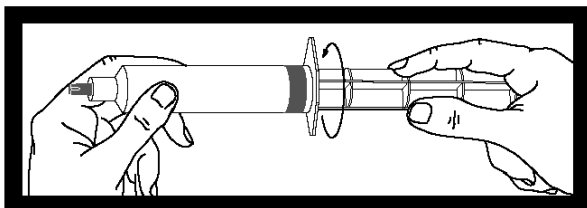
Nemojte koristiti otopinu ako je došlo do promjene boje ili ako sadrži vidljive čestice. Ako se koristi pribor za višekratnu upotrebu, zahtijeva se poseban oprez kako bi se spriječilo onečišćenje zaostatkom sredstva za čišćenje.

##### Napunjena štrcaljka

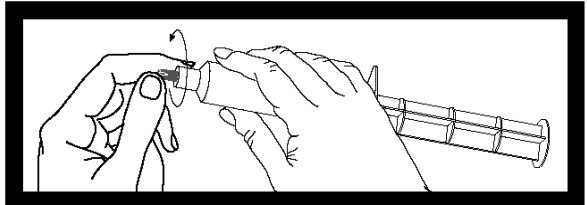
##### Napunjene štrcaljke:

Sklapanje i pregled

Provjerite da iz štrcaljke ne curi otopina. Ne koristite ako primijetite da curi.



Nakon što ste navinuli klip u čep klipa koji je ugrađen u štrcaljku, važno je da **okrenete klip još dodatnih pola kruga** tako da se sivi ugrađeni čep klipa može slobodno okretati.



Prije uporabe štrcaljke, odvijte sivi zatvarač s vrha i uklonite ga. Štrcaljka je sada spremna za stavljanje igle ili nastavka za infuziju.

Štrcaljku i neiskorišteni ostatak otopine treba zbrinuti nakon primjene.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

Nakon uporabe treba odlijepiti naljepnicu sa napunjene štrcaljke te je nalijepiti u karton bolesnika kako bi se mogla voditi točna evidencija o primijenjenom kontrastnom sredstvu koje sadrži gadolinij. Također, treba zabilježiti i primijenjenu dozu.

Ako se koriste elektronički kartoni bolesnika, u njih je potrebno unijeti ime lijeka, broj serije i dozu.

#### Bočica

Optimark treba uvući u štrcaljku i odmah primijeniti.

Prije primjene lijek se mora pregledati kako bi se utvrdilo da su sve krute čestice otopljene i da spremnik i zatvarač nisu oštećeni. Ako sadrži krute čestice, bočica se mora baciti.

Štrcaljku i neiskorišteni dio otopine treba zbrinuti nakon primjene.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

Nakon uporabe treba odlijepiti naljepnicu sa bočice te je nalijepiti u karton bolesnika kako bi se mogla voditi točna evidencija o primijenjenom kontrastnom sredstvu koje sadrži gadolinij. Također, treba zabilježiti i primijenjenu dozu. Ako se koriste elektronički kartoni bolesnika, u njih je potrebno unijeti ime lijeka, broj serije i dozu.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Guerbet

15, rue des Vanesses

93420 Villepinte

Francuska

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

#### Napunjena štrcaljka

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

Bočica

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

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 23. srpnja 2007.  
Datum posljednje obnove: 15. lipnja 2012.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove  
<http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

## **DODATAK II**

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ZA ŠTAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

**A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland  
Damastown  
Mulhuddart  
Dublin 15  
Irska

**B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Dodatak I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

**C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim nadopunama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

**D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će farmakovigilancijske aktivnosti detaljno objašnjene u Farmakovigilancijskom planu, kako je dogovoreno u RMP-u prikazanom u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim nadopunama RMP-a dogovorenima od strane Povjerenstva za humane lijekove (CHMP-a).

Prema smjernicama CHMP-a za Sustave upravljanja rizicima za lijekove za humanu uporabu, svaka dopuna RMPa mora se podnijeti u isto vrijeme kao i odgovarajuće Periodičko izvješće o neškodljivosti lijeka (PSUR).

Nadalje, nadopunjen RMP trebao bi biti dostavljen:

- Kada su primljene nove informacije koje mogu utjecati na važeći Sigurnosni profil lijeka, Farmakovigilancijski plan ili aktivnosti smanjenja rizika
- U roku od 60 dana od novih važnih saznanja (farmakovigilancijskih ili u sklopu minimalizacije rizika)
- Na traženje Europske agencije za lijekove

- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Prije stavljanja lijeka u promet, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet osigurat će svim liječnicima koji bi mogli propisivati lijek primjerak Sažetka opisa svojstava lijeka uz popratno pismo u kojem će biti istaknute informacije o sigurnosti primjene iz dijelova 4.3 i 4.4. Tekst će biti dogovoren s CHMP-om te će također sadržavati sljedeći ključni element:

- Ne preporučuje se primjena Optimarka u djece mlađe od dvije godine budući da njegova sigurnost, djelotvornost i učinak na još nerazvijenu bubrežnu funkciju u toj dobnoj skupini nisu ispitani.  
Ispitivanja provedena u djece u dobi od 2 godine i starije pokazala su sigurnosni profil sličan onom u populaciji odraslih.

- **Obveza provođenja mjera nakon davanja odobrenja**

Nositelj odobrenja će, unutar navedenog vremenskog okvira, ispuniti sljedeće mjere:

| Opis                                                                                                                                                              | Do datuma                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Nositelj odobrenja podnijet će <b>godišnje</b> kumulativne preglede slučajeva nefrogene sistemske fibroze (NSF).                                                  | U srpnju svake godine sve dok ne budu podneseni rezultati ispitivanja za kosti. |
| Nositelj odobrenja provest će ispitivanje za procjenu mogućnosti dugotrajnog nakupljanja gadolinija u kostima na temelju plana ispitivanja dogovorenog s CHMP-om. | Završno izvješće o ispitivanju: lipanj 2018                                     |

Lijek koji više nije odobren

**DODATAK III**  
**OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU**

Lijek koji više nije odobren

#### **A. OZNAČAVANJE**

Lijek koji više nije odobren

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

Tekst na vanjskom pakiranju napunjenih štrcaljki od 10 ml, 15 ml, 20 ml i 30 ml

**1. NAZIV LIJEKA**

Optimark 500 mikromol/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
gadoversetamid

**2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI**

1 ml sadrži 330,9 mg gadoversetamida, što odgovara 500 mikromola.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: versetamid, kalcijev hidroksid, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina, voda za injekcije.

Molimo vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

10 ml (1, 10 štrcaljki)

15 ml (1, 10 štrcaljki)

20 ml (1, 10 štrcaljki)

30 ml (1, 10 štrcaljki)

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

U venu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Kontrastno sredstvo za snimanje magnetskom rezonancijom

Za evidenciju: naljepite naljepnicu na karton bolesnika. Za elektroničke kartone: unesite ime lijeka, broj serije i dozu.

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.  
Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Samo za jednokratnu primjenu. Otopinu koja preostane nakon prve primjene treba baciti.

**11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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. BROJ SERIJE**

Serijski broj:

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD</b> |
|--------------------------------------------------|

Nije primjenjivo.

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

Nije primjenjivo.

Lijek koji više nije odobren

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**

**Tekst na unutarnjem pakiranju napunjenih štrcaljki od 15 ml, 20 ml i 30 ml**

**1. NAZIV LIJEKA**

Optimark 500 mikromol/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
gadoversetamid

**2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI**

1 ml sadrži 330,9 mg gadoversetamida, što odgovara 500 mikromola.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: versetamid, kalcijev hidroksid, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina, voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

15 ml  
20 ml  
30 ml

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.  
U venu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Ovu naljepnicu je potrebno nalijepiti na karton bolesnika.  
Za elektroničke kartone: unesite ime lijeka, broj serije i dozu.

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.  
Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Samo za jednokratnu primjenu. Otopinu koja preostane nakon prve primjene treba baciti.

**11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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. BROJ SERIJE**

Serija:

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

Tekst na unutarnjem pakiranju napunjene štrcaljke od 10 ml

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Optimark 500 mikromol/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
gadoversetamid  
i.v.primjena

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

**3. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

**4. BROJ SERIJE**

Serijski broj:

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

10 ml

**6. DRUGO**

Štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.  
Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

Tekst na vanjskom pakiranju bočica od 10 ml, 15 ml i 20 ml

**1. NAZIV LIJEKA**

Optimark 500 mikromol/ml otopina za injekciju u bočici  
gadoversetamid

**2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI**

1 ml sadrži 330,9 mg gadoversetamida, što odgovara 500 mikromola.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: versetamid, kalcijev hidroksid, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina, voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju u bočici  
10 ml (1, 10 bočica)  
15 ml (1, 10 bočica)  
20 ml (1, 10 bočica)

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.  
U venu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Kontrastno sredstvo za snimanje magnetskom rezonancijom

Za evidenciju: naljepite naljepnicu na karton bolesnika. Za elektroničke kartone: unesite ime lijeka, broj serije i dozu.

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.  
Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Samo za jednokratnu primjenu. Otopinu koja preostane nakon prve primjene treba baciti.

**11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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. BROJ SERIJE**

Serijski broj:

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD</b> |
|--------------------------------------------------|

Nije primjenjivo.

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

Nije primjenjivo.

Lijek koji više nije odobren

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**

Tekst na unutarnjem pakiranju bočica od 15 ml i 20 ml

**1. NAZIV LIJEKA**

Optimark 500 mikromol/ml otopina za injekciju u bočici  
gadoversetamid

**2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI**

1 ml sadrži 330,9 mg gadoversetamida, što odgovara 500 mikromola.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: versetamid, kalcijev hidroksid, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina, voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju u bočici  
15 ml  
20 ml

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.  
U venu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Ovu naljepnicu je potrebno nalijepiti na karton bolesnika.  
Za elektroničke kartone: unesite ime lijeka, broj serije i dozu.

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.  
Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Samo za jednokratnu primjenu. Otopinu koja preostane nakon prve primjene treba baciti.

**11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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. BROJ SERIJE**

Serijski broj:

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

Tekst na unutarnjem pakiranju bočice od 10 ml

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Optimark 500 mikromol/ml otopina za injekciju u bočici  
gadoversetamid  
i.v. primjena

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

**3. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti:

**4. BROJ SERIJE**

Serijski broj:

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

10 ml

**6. DRUGO**

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.  
Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

## **B. UPUTA O LIJEKU**

Lijek koji više nije odobren

## Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

### Optimark 500 mikromol/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki gadoversetamid

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Optimark i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Optimark
3. Kako primjenjivati Optimark
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Optimark
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je Optimark i za što se koristi

Optimark sadrži djelatnu tvar gadoversetamid. Gadoversetamid se koristi kao kontrastno sredstvo za prikaz magnetskom rezonancijom.

Optimark je namijenjen samo za dijagnostičke svrhe. Primjenjuje se kod odraslih i djece u dobi od 2 godine i starije, koji se trebaju podvrgnuti pretrazi magnetskom rezonancijom (MRI), vrsti pretrage pomoću koje se dobije prikaz unutarnjih organa. Optimark se primjenjuje da bi se dobio jasniji prikaz kod bolesnika koji imaju ili se misli da imaju poremećaje mozga, kralježnice ili jetre.

#### 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Optimark

##### Nemojte primjenjivati Optimark

ako ste alergični

- na djelatnu tvar gadoversetamid ili
- na bilo koji drugi sastojak Optimarka (vidjeti dio 6), ili
- na druga kontrastna sredstva koja sadrže gadolinij

Ne smijete primati Optimark ako:

- bolujete od teškog i/ili akutnog oštećenja bubrega, ili
- ako Vam je presađena jetra ili ukoliko se trebate podvrgnuti presađivanju jetre. Primjena Optimarka u bolesnika s ovim stanjima povezana je s bolešću koja se naziva nefrogena sistemska fibroza (NSF). NSF je bolest kod koje dolazi do zadebljanja kože i vezivnog tkiva. Posljedice NSF-a mogu biti nepokretnost zglobova, mišićna slabost ili utjecaj na rad unutrašnjih organa, koje potencijalno mogu ugroziti život.
- Optimark se ne smije primjenjivati u novorođenčadi do uključivo 4 tjedna života.

Prije nego što počnete primjenjivati Optimark, morate napraviti pretragu krvi, kako bi Vam se provjerila bubrežna funkcija.

### **Upozorenja i mjere opreza**

#### **Razgovarajte sa svojim liječnikom prije primjene Optimarka ako:**

- bolujete od alergije (npr. na lijekove, morske plodove, peludne groznice, koprivnjače) ili astme
- ste ranije imali reakcije na injekcije kontrastnih sredstava, uključujući prethodnu reakciju na jodna kontrastna sredstva
- Vaša bubrežna funkcija nije uredna
- Vam je nedavno presađena jetra ili ukoliko se trebate podvrći presađivanju jetre
- ste žedni i/ili ste pili malo tekućine ili uopće niste pili tekućinu prije pretrage
- se liječite određenom vrstom lijeka protiv povišenog krvnog tlaka, tj. beta-blokatorom
- bolujete od srčane bolesti
- bolujete od epilepsije ili druge bolesti mozga
- ste na dijeti s ograničenim unosom natrija

Ako se bilo što od navedenog odnosi na Vas, liječnik će odlučiti je li planirana pretraga moguća ili nije.

### **Djeca i adolescenti**

Ne preporučuje se primjena Optimarka kod djece mlađe od dvije godine.

### **Drugi lijekovi i Optimark**

Molimo obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koje druge lijekove, uključujući one koji se mogu dobiti bez liječničkog recepta.

### **Trudnoća i dojenje**

Optimark se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako to nije neophodno.

Nakon primjene Optimarka, dojenje treba prekinuti na barem 24 sata.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primite ovaj lijek.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Ako ste bolesnik koji se liječi ambulantno i planirate upravljati vozilom ili raditi na strojevima, uzmite u obzir mogućnost da se nakon injekcije Optimarka ponekad iznenada može javiti omaglica. Ova pojava se javlja kod do 1 na 100 osoba koje prime lijek.

### **Optimark sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 milimola natrija (23 mg) u dozi do 17 ml, tj. zanemarive količine natrija.

Bočice sa 10 ml i 15 ml sadrže manje od 1 mmol natrija; tj. zanemarive količine natrija.

Više doze sadrže 1 milimol natrija ili više. O tome treba voditi računa u bolesnika s ograničenjem unosa natrija.

20 ml otopine sadrži 28,75 mg natrija.

30 ml otopine sadrži 43,13 mg natrija.

## **3. Kako primjenjivati Optimark**

Dijagnostički postupci koji uključuju primjenu kontrastnih sredstava trebaju biti provedeni pod nadzorom liječnika koji je ranije obavezno prošao obuku i potpuno je upoznat s postupkom koji treba provesti.

### **Uobičajena doza**

Uobičajena doza od 0,2 ml/kg tjelesne težine ista je za odrasle bolesnike i djecu od 2 godine i stariju. Otprilike iznosi 14 ml za osobu težine 70 kg, a taj volumen treba ubrizgati u venu kroz 7-14 sekundi,

obično u venu ruke. Injekcija se potom ispere fiziološkom otopinom da bi se osiguralo da kontrastno sredstvo ne zaostane u igli ili cjevčici kroz koju se dala injekcija. Kod odraslih, može se primijeniti druga doza unutar 30 min nakon prve injekcije. Kada se traže određene promjene u mozgu, kod odraslih će možda biti potrebno primijeniti jednu injekciju s trostruko većom dozom Optimarka od uobičajene. Liječnik će odlučiti o dozi Optimarka potrebnoj za Vašu pretragu. Odmah morate obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru/tehničara ako osjetite bol u području gdje je uvedena igla.

#### **Doziranje kod posebnih skupina bolesnika**

Kod bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega, ne smije se primijeniti više od jedne doze Optimarka tijekom snimanja. Injekcije Optimarka ne treba ponovno primjenjivati, ukoliko vremenski razmak između injekcija nije barem 7 dana.

Ukoliko imate 65 godina ili ste stariji, nije neophodno da Vam se prilagodi doza, ali napraviti će Vam se krvne pretrage kako bi Vam se provjerila bubrežna funkcija.

#### **Ako ste primijenite više Optimarka nego što ste trebali**

Ako je injicirano previše Optimarka nije vjerojatno da će Vam škoditi, budući da nije bilo problema kod pojedinih ljudi koji su primili puno veće doze. Ako Vam je bubrežna funkcija uredna, vjerojatno nećete imati nikakvih problema. Optimark se može izlučiti iz tijela dijalizom. Ako sumnjate da Vam je injicirano više Optimarka nego što je potrebno, odmah o tome izvijestite liječnika ili medicinsku sestru/tehničara.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

#### **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može izazvati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

Bilo koji od sljedećih simptoma treba odmah prijaviti liječniku ili medicinskoj sestri/tehničaru zbog potrebe trenutnog liječenja, budući da mogu postati vrlo ozbiljni:  
srčane nuspojave (nesvjestica, dodatni otkucaji srca, bol u prsima) ili dišnog sustava (nedostatak zraka, sužavanje dišnih puteva, otečeno ili suženo ždrijelo, svrbež ili pojačano curenje nosa, kihanje).

Većina nuspojava opaženih nakon primjene Optimarka bila je blagog do umjerenog intenziteta i bile su prolazne. Najčešće nuspojave bile su neobičan okus u ustima, osjećaj vrućine, glavobolja i omaglica.

Moguće nuspojave opisane su detaljnije dalje u tekstu.

Učestalost i simptomi navedeni niže temelje se na podacima kliničkih istraživanja i na iskustvu kliničke primjene Optimarka nakon dolaska na tržište:

| <b>Učestalost</b>                                  | <b>Moguće nuspojave</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Često (mogu se javiti kod do 1 na 10 osoba)        | glavobolja, neobičan okus u ustima, osjećaj vrućine                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Manje često (mogu se javiti kod do 1 na 100 osoba) | alergijske/reakcije preosjetljivosti, omaglica, osjećaj trnaca, utrnulost, oslabljen osjet mirisa, toplina i crvenilo kože, začepljen nos, grlobolja, mučnina, proljev, svrbež, osip, neugoda u prsima, bol u prsima, osjećaj hladnoće uključujući osjećaj hladnoće u ekstremitetima, reakcije na mjestu injiciranja, promjene u razini kalcija u krvi. |

| Učestalost                                                          | Moguće nuspojave                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rijetko (mogu se javiti kod do 1 na 1000 osoba)                     | smanjeni apetit, osjećaj tjeskobe, poremećaj spavanja, osjećaj pospanosti, osjećaj pečenja, osjećaj kretanja ili vrtnje, zvonjenje u ušima, crvenilo vjeda, bol u očima, zamućenje vida, crvenilo očiju zbog proširenja krvnih žila, osjećaj svjesnosti lupanja srca, nepravilni otkucaji srca, dodatni otkucaji srca, niski krvni tlak, nedostatak zraka, promuklost, curenje nosa, stezanje u grlu, pojačano izlučivanje sline, bolovi u trbuhu, zatvor, suha usta, koprivnjača, hladni znoj, crvenilo, povišena koncentracija u krvi tvari (kreatinin) koja se izlučuje bubrezima, krv u urinu, otečenost lica, slabost i slični simptomi poput umora i općenito lošeg osjećanja, vrućica, otečenost udova, zimica, bol, osjećaj hladnoće u udovima, povišenje jetrenih enzima, poremećeni nalazi analize mokraće, povišene vrijednosti minerala u mokraći, proteini u mokraći, povišeni srčani i mišićni enzimi, sniženje hemoglobina, osjećaj smetenosti i dezorijentacije, tresavica, konvulzije, ružičasta boja očiju, ubrzani otkucaji srca, visoki krvni tlak, suženje dišnih puteva, otečenost grla ili grkljana, suhoća grla, kašalj, svrbež nosa, kihanje, znojenje. |
| Vrlo rijetko (mogu se javiti kod do 1 na 10 000 osoba)              | oticanje područja oko očiju, abnormalni nalaz EKG-a, nesvjestica, povraćanje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka) | zadebljanje kože koje može utjecati na meka tkiva i unutarnje organe (nefrogena sistemska fibroza), općenito loše osjećanje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

Opisani su slučajevi nefrogene sistemske fibroze (koja uzrokuje zadebljanje kože a može utjecati i na meko tkivo i unutarnje organe).

Kod primjene Optimarka u djece od 2 godine ili starije, nuspojave su bile slične onima kod odraslih.

#### Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti, liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

#### 5. Kako čuvati Optimark

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek ne smije se upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju i naljepnici štrcaljke iza „Rok valjanosti“.

Štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

Lijek se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme čuvanja i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika.

Nemojte koristiti otopinu ako je došlo do promjene boje ili ako sadrži vidljive čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte vašeg ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što Optimark sadrži

- Djelatna tvar je gadoversetamid.  
1 ml sadrži 330,9 mg gadoversetamida, što odgovara 500 mikromola.  
Jedna napunjena štrcaljka od 10 ml sadrži 3309 mg gadoversetamida.  
Jedna napunjena štrcaljka od 15 ml sadrži 4963,5 mg gadoversetamida.  
Jedna napunjena štrcaljka od 20 ml sadrži 6618 mg gadoversetamida.  
Jedna napunjena štrcaljka od 30 ml sadrži 9927 mg gadoversetamida.
- Drugi sastojci su: versetamid, kalcijev hidroksid, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina, voda za injekcije.

### Kako Optimark izgleda i sadržaj pakiranja

Optimark štrcaljke sadrže bistru, bezbojnu do blijedožutu otopinu.

Optimark je dostupan u napunjenim štrcaljkama od polipropilena. Zatvarač vrha štrcaljke i čep klipa izrađeni su od bromobutilne gume.

Optimark napunjene štrcaljke na tržištu mogu biti u sljedećim pakiranjima:

|           |            |
|-----------|------------|
| 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 |

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Guerbet  
15, rue des Vanesses  
93420 Villepinte  
Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Proizvođač

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland  
Damastown  
Mulhuddart, Dublin 15  
Irska

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

### Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:

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

---

**Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:**

### Terapijske indikacije

Optimark je indiciran za primjenu kod prikaza središnjeg živčanog sustava (SŽS) i jetre magnetskom rezonancijom (MR). Poboljšava kontrast, olakšava vizualizaciju i pomaže pri karakteriziranju žarišnih lezija i abnormalnih struktura u SŽS-u i jetri kod odraslih bolesnika i djece od dvije godine i starije s poznatom bolešću ili izrazitom sumnjom na postojanje bolesti.

**Kontraindikacije:**

- Preosjetljivost na gadoversetamid, na druge pripravke koji sadrže gadolinij ili neku od pomoćnih tvari.
- Optimark je kontraindiciran kod bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (GFR <30ml/min/1,73m<sup>2</sup>) i/ili akutnom ozljedom bubrega, kod
- bolesnika kojima je transplantirana jetra ili kod
- bolesnika koji će biti podvrgnuti transplantaciji jetre i kod
- novorođenčadi do 4 tjedna starosti.

**Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Kao i kod ostalih paramagnetskih kontrastnih sredstava, pojačanje magnetske rezonancije gadoversetamidom može pogoršati prikaz postojećih lezija. Neke od tih lezija moguće je uočiti magnetskom rezonancijom bez pojačanja kontrasta. Zbog toga treba biti oprezan pri tumačenju nalaza magnetske rezonancije pojačane kontrastom, bez usporedbe s nalazom magnetske rezonancije bez pojačanja kontrasta.

Prije pretrage mora se voditi brigu o tome da je bolesnik primjereno hidriran.

Preosjetljivost

Reakcije nalik alergijskim i druge idiosinkrazijske reakcije mogu se pojaviti uz primjenu gadoversetamida, a mogu se manifestirati u obliku kardiovaskularnih, respiratornih ili kožnih reakcija. Najveći broj tih reakcija javlja se unutar pola sata nakon primjene kontrastnog sredstva. Kao i kod drugih kontrastnih sredstava iz iste skupine moguće su i kasne reakcije (pojavljuju se par sati ili dana nakon primjene), ali samo u rijetkim slučajevima. Međutim, niti jedna nije zabilježena u dosad provedenim kliničkim istraživanjima.

U slučaju pojave reakcije preosjetljivosti, primjena kontrastnog sredstva mora se odmah prekinuti i, ukoliko je to potrebno, odmah započeti s intravenskim liječenjem.

Tijekom ove pretrage potreban je nadzor liječnika, a preporučuje se i uvođenje savitljive intravenske kanile. Kako bi se omogućilo trenutačno reagiranje u hitnim slučajevima, potrebni lijekovi (npr. epinefrin/adrenalin, teofilin, antihistaminici, kortikosteroidi i atropin), endotrahealni tubus i balon za ventilaciju moraju biti neposredno dostupni.

Rizik pojave reakcija preosjetljivosti povećan je u sljedećim slučajevima:

- kod bolesnika s alergijskom predispozicijom
- kod bolesnika s bronhijalnom astmom; kod tih bolesnika posebno je povećan rizik nastanka bronhospazma
- kod bolesnika s anamnezom reakcije preosjetljivosti na kontrastna sredstva, uključujući reakcije na jodna kontrastna sredstva.

Prije injiciranja kontrastnog sredstva bolesnike treba pitati jesu li alergični na bilo što (npr. alergija na morske plodove, lijekove, peludna groznica, urtikarija), jesu li preosjetljivi na kontrastna sredstva i boluju li od bronhijalne astme. Može se razmotriti premedikacija antihistaminicima i/ili glukokortikoidima.

Bolesnici koji uzimaju beta-blokatore

Treba uzeti u obzir mogućnost da bolesnici liječeni beta-blokatorima možda neće nužno reagirati na primjenu beta-agonista koji se obično koriste u liječenju reakcija preosjetljivosti.

Bolesnici sa srčano-žilnim bolestima

Kod ove skupine bolesnika reakcije preosjetljivosti mogu biti teške. Pogotovo se to odnosi na bolesnike s ozbiljnim srčanim bolestima (npr. teško srčano popuštanje, koronarna bolest srca) kod kojih može doći do značajnog pogoršanja njihove bolesti. Ipak, takvi slučajevi nisu zabilježeni u kliničkim istraživanjima Optimarka.

Poremećaji središnjeg živčanog sustava

Kod bolesnika koji boluju od epilepsije ili lezija mozga mogućnost pojave konvulzija tijekom pretrage je povećana. Tijekom pretrage takvih bolesnika potreban je oprez (npr. nadzor bolesnika), a oprema i lijekovi potrebni za brzo liječenje mogućih konvulzija trebaju biti pripralni.

### Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Prije primjene Optimarka, potrebno je kod svih bolesnika laboratorijskim testovima isključiti bubrežnu disfunkciju.

Postoje izvješća o pojavi nefrogene sistemske fibroze (NSF) povezane s primjenom Optimarka i nekih gadolinijskih kontrastnih sredstava kod bolesnika s akutnim ili kroničnim teškim oštećenjem bubrežne funkcije ( $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) i/ili akutnom ozljedom bubrega. Optimark je kontraindiciran u ovih bolesnika (vidjeti dio Kontraindikacije). Bolesnici kod kojih je transplantirana jetra, odnosno koji će biti podvrgnuti transplantaciji jetre su posebno ugroženi, budući da je u toj skupini visoka incidencija akutnog zatajenja bubrega. Zbog toga se Optimark ne smije davati bolesnicima kod kojih je transplantirana jetra, odnosno bolesnicima koji će biti podvrgnuti transplantaciji jetre te kod novorođenčadi. Rizik od razvoja NSF-a kod bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega ( $\text{GFR } 30 - 59 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) nije utvrđen, stoga Optimark kod takvih bolesnika treba primjenjivati samo nakon pažljive procjene odnosa koristi i rizika liječenja. Gadoversetamid je dijalizibilan. Hemodijaliza primijenjena u kratkom vremenskom razdoblju nakon primjene Optimarka može biti korisna za odstranjivanje Optimarka iz tijela. Nema dokaza koji bi poduprli uvođenje hemodijalize za prevenciju ili liječenje NSF-a kod bolesnika koji inače nisu na hemodijalizi.

Kod primjene Optimarka u bolesnika s početnim oštećenjem funkcije bubrega nastala je akutna ozljeda bubrega koja je zahtijevala dijalizu. Rizik od akutne ozljede bubrega može biti povećan kod povišene doze tog kontrastnog sredstva. Primijenite najnižu moguću dozu za odgovarajuće oslikavanje.

### Djeca i adolescenti

Optimark se ne smije primjenjivati auto-injektorom. Potrebnu dozu djetetu od 2 do 11 godina treba dati ručno kako bi se izbjeglo predoziranje radi pogreške.

### Novorođenčad i dojenčad

Optimark se ne smije primjenjivati kod djece mlađe od 2 godine. Sigurnost i djelotvornost nisu ispitani u ovoj dobnoj skupini.

### Stariji bolesnici

Budući kod starijih bolesnika postoji mogućnost poremećenog bubrežnog klirensa gadoversetamida, vrlo je bitno provjeriti je li kod bolesnika koji imaju 65 ili više godina prisutna bubrežna disfunkcija.

### Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi do 17 ml, tj. zanemarive količine natrija.

Bočice sa 10 ml i 15 ml sadrže manje od 1 mmol natrija; tj. zanemarive količine natrija.

Više doze sadrže 1 mmol natrija ili više. O tome treba voditi računa u bolesnika s ograničenjem unosa natrija.

20 ml otopine sadrži 28,75 mg natrija.

30 ml otopine sadrži 43,13 mg natrija.

### Serumsko željezo i cink

Treba biti oprezan, jer su u kliničkim istraživanjima opažena prolazna sniženja koncentracije željeza i cinka u serumu. Nije poznato ima li to kakvog kliničkog značaja.

### **Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Nema podataka o primjeni gadoversetamida u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak s obzirom na reproduktivnu toksičnost. Optimark se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako kliničko stanje žene ne zahtijeva primjenu gadoversetamida.

#### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se gadoversetamid u majčino mlijeko u ljudi. Nema dovoljno podataka o izlučivanju gadoversetamida u mlijeko životinja. Ne može se isključiti rizik za dojenče.

Nakon primjene Optimarka treba prekinuti dojenje na barem 24 sata.

### Plodnost

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja reproduktivne toksikosti. Nisu provedena klinička ispitivanja vezano uz plodnost.

### **Doziranje i način primjene**

Optimark smiju primjenjivati samo liječnici koji posjeduju odgovarajuće kliničko iskustvo u korištenju magnetske rezonancije.

Kako bi se omogućilo trenutačno reagiranje u hitnim slučajevima, potrebni lijekovi (npr. epinefrin/adrenalin, teofilin, antihistaminici, kortikosteroidi i atropin), endotrahealni tubus i balon za ventilaciju moraju biti neposredno dostupni.

### Doziranje

Pripravak treba primijeniti intravenskom injekcijom u obliku bolusa u perifernu venu u dozi od 0,2 ml/kg (100 mikromola/kg) tjelesne težine. Kako bi se osiguralo potpuno injiciranje kontrastnog sredstva, potrebno je nakon kontrasta injicirati 5 ml natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) otopine za injekciju radi ispiranja. Dijagnostičko prikazivanje treba završiti unutar sat vremena od injiciranja kontrastnog sredstva.

### *Ponovljena doza*

Kod prikaza kranijalnih struktura magnetskom rezonancijom, ukoliko je jako izražena klinička sumnja na postojanje lezije usprkos učinjenoj snimci MR praćenoj jednokratnom primjenom kontrastnog sredstva ili kada točniji podaci o broju, veličini ili proširenosti lezija mogu utjecati na zbrinjavanje ili liječenje bolesnika, može se kod osoba s normalnom funkcijom bubrega primijeniti i druga bolus injekcija od 0,2 ml/kg (100 mikromola/kg) unutar 30 minuta nakon prve injekcije kako bi se proširilo dijagnostičko područje ispitivanja.

Sigurnost ovih ponavljanih doza nije potvrđena kod djece i adolescenata (od 2 godine i starije), kod bolesnika s oštećenjem bubrega niti kod starijih osoba. Stoga se ponovljena doza ne preporučuje kod ovih populacija.

Ograničeni podaci dobiveni iz primjene drugih gadolinijskih kontrastnih sredstava upućuju da bi za isključivanje dodatnih kranijalnih metastaza u bolesnika s dokazanom operabilnom solitarnom metastazom, dijagnostički pouzdaniji mogao biti MR pregled uz injiciranje Optimarka u dozi od 300 mikromola/kg tjelesne težine.

### *Pedijatrijska populacija*

Smatra se da nije potrebna prilagodba doze kod djece starije od 2 godine.

Optimark je kontraindiciran u novorođenčadi do uključivo 4 tjedna starosti. Ne preporučuje se primjena Optimarka kod djece mlađe od 2 godine budući u toj dobnoj skupini nisu ispitivani njegova sigurnost, djelotvornost ni učinak na još nerazvijenu bubrežnu funkciju.

### *Stariji bolesnici (65 godina i više)*

Nije potrebna prilagodba doze. Kod starijih bolesnika ovaj lijek treba primjenjivati s oprezom.

### *Oštećenje funkcije bubrega i jetre*

Optimark je kontraindiciran kod bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ( $GFR < 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) i/ili akutnom ozljedom bubrega, bolesnika kojima je transplantirana jetra i bolesnika koji će biti podvrgnuti transplantaciji jetre. Optimark treba primjenjivati kod bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega ( $GFR 30 - 59$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) tek nakon pažljive procjene odnosa koristi i rizika liječenja te u dozama koje ne prelaze 100 mikromola/kg tjelesne težine. Tijekom snimanja ne smije se primijeniti više od jedne doze sredstva. Zbog nedostatka podataka o opetovanoj primjeni, injekcije Optimarka ne treba ponovno primjenjivati, ukoliko razmak među injekcijama nije barem 7 dana.

### Način primjene

Pripravak treba primijeniti intravenskom injekcijom u obliku bolusa u perifernu venu. Kako bi se osiguralo potpuno injiciranje kontrastnog sredstva, potrebno je nakon kontrasta injicirati 5 ml natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) otopine za injekciju radi ispiranja. Preporučuje se uvođenje savitljive intravenske kanile.

Optimark se ne smije primjenjivati pomoću auto-injektora djeci od 2 do 11 godina.

*Mjere opreza koje treba osigurati prije rukovanja ili primjene ovog lijeka*  
Spremnik i otopinu treba prekontrolirati prije uporabe.

### **Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena formalna ispitivanja interakcija.

Pokazalo se da Optimark interferira s određivanjem serumskog kalcija korištenjem orto-krezolftalein komplekson (OCP) kolorimetrijske metode. Međutim, primjena gadoversetamida ne dovodi do stvarnog sniženja kalcija u serumu. U prisutnosti gadoversetamida, OCP metoda, mjeri pogrešnu, sniženu vrijednost kalcija u plazmi. Veličina ove mjerne pogreške proporcionalna je koncentraciji gadoversetamida u krvi, i kod bolesnika s normalnim bubrežnim klirensom točne vrijednosti mogu se odrediti 90 minuta nakon davanja injekcije. Kod bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom, klirens gadoversetamida biti će usporen, a smetnje pri određivanju serumskog kalcija OCP metodom trajat će produljeno. Gadoversetamid ne utječe na druge metode određivanja serumskog kalcija kao što su arsenazo III kolorimetrijska metoda, atomska apsorpcijska spektroskopija i induktivno vezana plazmatska masena spektroskopija.

### **Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

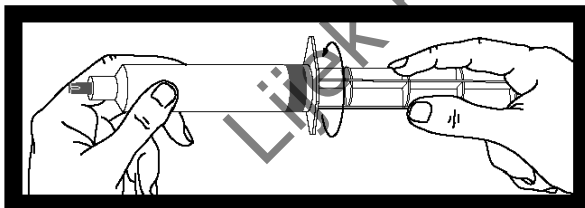
Optimark je namijenjen samo za jednokratnu primjenu; neiskorišteni sadržaj treba zbrinuti.

Nemojte koristiti otopinu ako je došlo do promjene boje ili ako sadrži vidljive čestice. Ako se koristi pribor za višekratnu upotrebu, zahtijeva se poseban oprez kako bi se spriječilo onečišćenje zaostatkom sredstva za čišćenje.

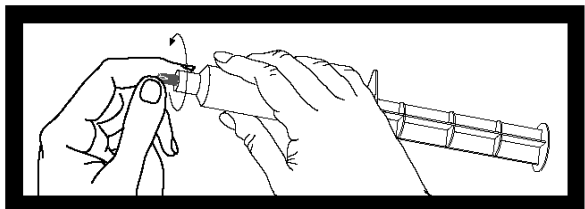
### **Napunjene štrcaljke:**

Sklapanje i pregled

Provjerite da iz štrcaljke ne curi otopina. Ne koristite ako primijetite da curi.



Nakon što ste navinuli klip u čep klipa koji je ugrađen u štrcaljku, važno je da **okrenete klip još dodatnih pola kruga** tako da se sivi ugrađeni čep klipa može slobodno okretati.



Prije uporabe štrcaljke, odvijte sivi zatvarač vrha štrcaljke i uklonite ga. Štrcaljka je sada spremna za stavljanje igle ili nastavka za infuziju.

Štrcaljku i neiskorišteni ostatak otopine treba zbrinuti nakon primjene.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

Nakon uporabe treba odlijepiti naljepnicu sa napunjene štrcaljke te je nalijepiti u karton bolesnika kako bi se mogla voditi točna evidencija o primijenjenom kontrastnom sredstvu koje sadrži gadolinij. Također, treba zabilježiti i primijenjenu dozu.

Ako se koriste elektronički kartoni bolesnika, u njih je potrebno unijeti ime lijeka, broj serije i dozu.

## Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

### Optimark 500 mikromol/ml otopina za injekciju u bočici gadoversetamid

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Optimark i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Optimark
3. Kako primjenjivati Optimark
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Optimark
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je Optimark i za što se koristi

Optimark sadrži djelatnu tvar gadoversetamid. Gadoversetamid se koristi kao kontrastno sredstvo za prikaz magnetskom rezonancijom.

Optimark je namijenjen samo za dijagnostičke svrhe. Primjenjuje se kod odraslih i djece u dobi od 2 godine i starije, koji se trebaju podvrgnuti pretrazi magnetskom rezonancijom (MRI), vrsti pretrage pomoću koje se dobije prikaz unutarnjih organa. Optimark se primjenjuje da bi se dobio jasniji prikaz kod bolesnika koji imaju ili se misli da imaju poremećaje mozga, kralježnice ili jetre.

#### 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Optimark

##### Nemojte primjenjivati Optimark

ako ste alergični

- na djelatnu tvar gadoversetamid ili
- na bilo koji drugi sastojak Optimarka (vidjeti dio 6), ili
- na druga kontrastna sredstva koja sadrže gadolinij

Ne smijete primati Optimark ako:

- bolujete od teškog i/ili akutnog oštećenja bubrega, ili
- ako Vam je presađena jetra ili ukoliko se trebate podvrgnuti presađivanju jetre. Primjena Optimarka u bolesnika s ovim stanjima povezana je s bolešću koja se naziva nefrogena sistemska fibroza (NSF). NSF je bolest kod koje dolazi do zadebljanja kože i vezivnog tkiva. Posljedice NSF-a mogu biti nepokretnost zglobova, mišićna slabost ili utjecaj na rad unutarnjih organa koje potencijalno mogu ugroziti život.
- Optimark se ne smije primjenjivati kod novorođenčadi do uključivo 4 tjedna života.

Prije nego što počnete primjenjivati Optimark, morate napraviti pretragu krvi, kako bi Vam se provjerila bubrežna funkcija.

### **Upozorenja i mjere opreza**

#### **Razgovarajte sa svojim liječnikom prije primjene Optimarka ako:**

- bolujete od alergije (npr. na lijekove, morske plodove, peludne groznice, koprivnjače) ili astme
- ste ranije imali reakcije na injekcije kontrastnih sredstava, uključujući prethodnu reakciju na jodna kontrastna sredstva
- Vaša bubrežna funkcija nije uredna
- Vam je nedavno presađena jetra ili ukoliko se trebate podvrci presađivanju jetre
- ste žedni i/ili ste pili malo tekućine ili uopće niste pili tekućinu prije pretrage
- se liječite određenom vrstom lijeka protiv povišenog krvnog tlaka, tj. beta-blokatorom
- bolujete od srčane bolesti
- bolujete od epilepsije ili druge bolesti mozga
- ste na dijeti s ograničenim unosom natrija

Ako se bilo što od navedenog odnosi na Vas, liječnik će odlučiti je li planirana pretraga moguća ili nije.

### **Djeca i adolescenti**

Ne preporučuje se primjena Optimarka kod djece mlađe od dvije godine.

### **Drugi lijekovi i Optimark**

Molimo obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koje druge lijekove, uključujući one koji se mogu dobiti bez liječničkog recepta.

### **Trudnoća i dojenje**

Optimark se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako to nije neophodno.

Nakon primjene Optimarka, dojenje treba prekinuti na barem 24 sata.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primite ovaj lijek.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Ako ste bolesnik koji se liječi ambulantno i planirate upravljati vozilom ili raditi na strojevima, uzmite u obzir mogućnost da se nakon injekcije Optimarka ponekad iznenada može javiti omaglica. Ova pojava se javlja kod do 1 na 100 osoba koje prime lijek.

### **Optimark sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 milimola natrija (23 mg) u dozi do 17 ml, tj. zanemarive količine natrija.

Bočice sa 10 ml i 15 ml sadrže manje od 1 mmol natrija; tj. zanemarive količine natrija.

Više doze sadrže 1 milimol natrija ili više. O tome treba voditi računa u bolesnika s ograničenjem unosa natrija.

20 ml otopine sadrži 28,75 mg natrija.

## **3. Kako primjenjivati Optimark**

Dijagnostički postupci koji uključuju primjenu kontrastnih sredstava trebaju biti provedeni pod nadzorom liječnika koji je ranije obavezno prošao obuku i potpuno je upoznat s postupkom koji treba provesti.

### **Uobičajena doza**

Uobičajena doza od 0,2 ml/kg tjelesne težine ista je za odrasle bolesnike i djecu od 2 godine i stariju.

Otpriblike iznosi 14 ml za osobu težine 70 kg, a taj volumen treba ubrizgati u venu kroz 7-14 sekundi, obično u venu ruke. Injekcija se potom ispere fiziološkom otopinom da bi se osiguralo da kontrastno sredstvo ne zaostane u igli ili cjevčici kroz koju se dala injekcija.

Kod odraslih, može se primijeniti druga doza u roku od 30 min nakon prve injekcije. Kada se traže određene abnormalnosti u mozgu, kod odraslih će možda biti potrebno primijeniti jednu injekciju s trostruko većom dozom Optimarka od uobičajene. Liječnik će odlučiti o dozi Optimarka potrebnoj za Vaš pregled. Odmah morate obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru/tehničara ako osjetite bol u području gdje je postavljena igla.

#### **Doziranje kod posebnih skupina bolesnika**

Kod bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega, ne smije se primijeniti više od jedne doze Optimarka tijekom snimanja. Injekcije Optimarka ne treba ponovno primjenjivati, ukoliko vremenski razmak između injekcija nije barem 7 dana.

Ukoliko imate 65 godina ili ste stariji, nije neophodno da Vam se prilagodi doza, ali napraviti će Vam krvne pretrage kako bi Vam se provjerila bubrežna funkcija.

#### **Ako ste primijenite više Optimarka nego što ste trebali**

Ako je injicirano previše Optimarka nije vjerojatno da će Vam škoditi, budući da nije bilo problema kod pojedinih ljudi koji su primili puno veće doze. Ako Vam je bubrežna funkcija uredna, vjerojatno nećete imati nikakvih problema. Optimark se može izlučiti iz tijela dijalizom. Ako sumnjate da Vam je injicirano više Optimarka nego što je potrebno, odmah o tome izvjestite liječnika ili medicinsku sestru/tehničara.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

#### **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može izazvati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

Bilo koji od sljedećih simptoma treba odmah prijaviti liječniku ili medicinskoj sestri/tehničaru zbog potrebe trenutnog liječenja, budući da mogu postati vrlo ozbiljni:  
srčane nuspojave (nesvjestica, dodatni otkucaji srca, bol u prsima) ili dišnog sustava (nedostatak zraka, sužavanje dišnih puteva, otečeno ili suženo ždrijelo, svrbež ili pojačano curenje nosa, kihanje).

Većina nuspojava opaženih nakon primjene Optimarka bila je blagog do umjerenog intenziteta i bile su prolazne. Najčešće nuspojave bile su neobičan okus u ustima, osjećaj vrućine, glavobolja i omaglica.

Moguće nuspojave opisane su detaljnije dalje u tekstu.

Učestalost i simptomi navedeni u niže temelje se na podacima kliničkih istraživanja i na iskustvu njegove kliničke primjene Optimarka nakon dolaska na tržište:

| <b>Učestalost</b>                                  | <b>Moguće nuspojave</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Često (mogu se javiti kod do 1 na 10 osoba)        | glavobolja, neobičan okus u ustima, osjećaj vrućine                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Manje često (mogu se javiti kod do 1 na 100 osoba) | alergijske/reakcije preosjetljivosti, omaglica, osjećaj trnaca, utrnulost, oslabljen osjet mirisa, toplina i crvenilo kože, začepljen nos, grlobolja, mučnina, proljev, svrbež, osip, neugoda u prsima, bol u prsima, osjećaj hladnoće uključujući osjećaj hladnoće u ekstremitetima, reakcije na mjestu injiciranja, promjene u razini kalcija u krvi. |

| Učestalost                                                          | Moguće nuspojave                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rijetko (mogu se javiti kod do 1 na 1000 osoba)                     | smanjeni apetit, osjećaj tjeskobe, poremećaj spavanja, osjećaj pospanosti, osjećaj pečenja, osjećaj kretanja ili vrtnje, zvonjenje u ušima, crvenilo vjeđa, bol u očima, zamućenje vida, crvenilo očiju zbog proširenja krvnih žila, osjećaj svjesnosti lupanja srca, nepravilni otkucaji srca, dodatni otkucaji srca, niski krvni tlak, nedostatak zraka, promuklost, curenje nosa, stezanje u grlu, pojačano izlučivanje sline, bolovi u trbuhu, zatvor, suhoća usta, koprivnjača, hladni znoj, crvenilo, povišena koncentracija u krvi tvari (kreatinin) koja se izlučuje bubrezima, krv u urinu, otečenost lica, slabost i slični simptomi poput umora i općenito lošeg osjećanja, vrućica, otečenost udova, zimica, bol, osjećaj hladnoće u udovima, povišenje jetrenih enzima, poremećeni nalazi analize mokraće, povišene vrijednosti minerala u mokraći, proteini u mokraći, povišeni srčani i mišićni enzimi, sniženje hemoglobina, osjećaj smetenosti i dezorijentacije, tresavica, konvulzije, ružičasta boja očiju, ubrzani otkucaji srca, visoki krvni tlak, suženje dišnih puteva, otečenost grla ili grkljana, suhoća grla, kašalj, svrbež nosa, kihanje, znojenje. |
| Vrlo rijetko (mogu se javiti kod do 1 na 10 000 osoba)              | oticanje područja oko očiju, abnormalni nalaz EKG-a, nesvjestica, povraćanje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka) | zadebljanje kože koje može utjecati na meka tkiva i unutarnje organe (nefrogena sistemska fibroza), općenito loše osjećanje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

Opisani su slučajevi nefrogene sistemske fibroze (koja uzrokuje zadebljanje kože a može utjecati i na meko tkivo i unutarnje organe).

Kod primjene Optimarka u djece od 2 godine ili starije, nuspojave su bile slične onima kod odraslih.

#### Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

### 5. Kako čuvati Optimark

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek ne smije se upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju i naljepnici bočice iza „Rok valjanosti“.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

Lijek se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme čuvanja i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika.

Nemojte koristiti otopinu ako je došlo do promjene boje ili ako sadrži vidljive čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte vašeg ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što Optimark sadrži

- Djelatna tvar je gadoversetamid.  
1 ml sadrži 330,9 mg gadoversetamida, što odgovara 500 mikromola.  
Jedna bočica od 10 ml sadrži 3309 mg gadoversetamida.  
Jedna bočica od 15 ml sadrži 4963,5 mg gadoversetamida.  
Jedna bočica od 20 ml sadrži 6618 mg gadoversetamida.
- Drugi sastojci su: versetamid, kalcijev hidroksid, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina, voda za injekcije.

### Kako Optimark izgleda i sadržaj pakiranja

Optimark bočice sadrže bistru, bezbojnu do blijedožutu otopinu.

Optimark je dostupan u bočicama s čepom od bromobutilne gume i aluminijskim prstenom.

Optimark bočice na tržištu mogu biti u sljedećim pakoiranjima:

1 x 10 ml      10 x 10 ml

1 x 15 ml      10 x 15 ml

1 x 20 ml      10 x 20 ml

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Guerbet  
15, rue de Vanesses  
93420 Villepinte  
Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Proizvođač

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland  
Damastown  
Mulhuddart, Dublin 15  
Irska

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

### Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:

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

---

**Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:**

Terapijske indikacije

Optimark je indiciran za primjenu kod prikaza središnjeg živčanog sustava (SŽS) i jetre magnetskom rezonancijom (MR). Poboljšava kontrast, olakšava vizualizaciju i pomaže pri karakteriziranju žarišnih lezija i abnormalnih struktura u SŽS-u i jetri kod odraslih bolesnika i djece od dvije godine i starije s poznatom bolešću ili izrazitom sumnjom na postojanje bolesti.

### Kontraindikacije:

- Preosjetljivost na gadoversetamid, na druge pripravke koji sadrže gadolinij ili neku od pomoćnih tvari.
- Optimark je kontraindiciran kod bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (GFR <30ml/min/1,73m<sup>2</sup>) i/ili akutnom ozljedom bubrega, kod

- bolesnika kojima je transplantirana jetra ili kod
- bolesnika koji će biti podvrgnuti transplantaciji jetre i kod
- novorođenčadi do 4 tjedna starosti.

### **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Kao i kod ostalih paramagnetskih kontrastnih sredstava, pojačanje magnetske rezonancije gadoversetamidom može pogoršati prikaz postojećih lezija. Neke od tih lezija moguće je uočiti magnetskom rezonancijom bez pojačanja kontrasta. Zbog toga treba biti oprezan pri tumačenju nalaza magnetske rezonancije pojačane kontrastom, bez usporedbe s nalazom magnetske rezonancije bez pojačanja kontrasta.

Prije pretrage mora se voditi brigu o tome da je bolesnik primjereno hidriran.

### **Preosjetljivost**

Reakcije nalik alergijskim i druge idiosinkrazijske reakcije mogu se pojaviti uz primjenu gadoversetamida, a mogu se manifestirati u obliku kardiovaskularnih, respiratornih ili kožnih reakcija. Najveći broj tih reakcija javlja se unutar pola sata nakon primjene kontrastnog sredstva. Kao i kod drugih kontrastnih sredstava iz iste skupine moguće su i kasne reakcije (pojavljuju se par sati ili dana nakon primjene), ali samo u rijetkim slučajevima. Međutim, niti jedna nije zabilježena u dosad provedenim kliničkim istraživanjima.

U slučaju pojave reakcije preosjetljivosti, primjena kontrastnog sredstva mora se odmah prekinuti i, ukoliko je to potrebno, odmah započeti s intravenskim liječenjem.

Tijekom ove pretrage potreban je nadzor liječnika, a preporučuje se i uvođenje savitljive intravenske kanile. Kako bi se omogućilo trenutačno reagiranje u hitnim slučajevima, potrebni lijekovi (npr. epinefrin/adrenalin, teofilin, antihistaminici, kortikosteroidi i atropin), endotrahealni tubus i balon za ventilaciju moraju biti neposredno dostupni.

Rizik pojave reakcija preosjetljivosti povećan je u sljedećim slučajevima:

- kod bolesnika s alergijskom predispozicijom
- kod bolesnika s bronhijalnom astmom; kod tih bolesnika posebno je povećan rizik nastanka bronhospazma
- kod bolesnika s anamnezom reakcije preosjetljivosti na kontrastna sredstva, uključujući reakcije na jedna kontrastna sredstva.

Prije injiciranja kontrastnog sredstva bolesnike treba pitati jesu li alergični na bilo što (npr. alergija na morske plodove, lijekove, peludna groznica, urtikarija), jesu li preosjetljivi na kontrastna sredstva i boluju li od bronhijalne astme. Može se razmotriti premedikacija antihistaminicima i/ili glukokortikoidima.

### **Bolesnici koji uzimaju beta-blokatore**

Treba uzeti u obzir mogućnost da bolesnici liječeni beta-blokatorima možda neće nužno reagirati na primjenu beta-agonista koji se obično koriste u liječenju reakcija preosjetljivosti.

### **Bolesnici sa srčano-žilnim bolestima**

Kod ove skupine bolesnika reakcije preosjetljivosti mogu biti teške. Pogotovo se to odnosi na bolesnike s ozbiljnim srčanim bolestima (npr. teško srčano popuštanje, koronarna bolest srca) kod kojih može doći do značajnog pogoršanja njihove bolesti. Ipak, takvi slučajevi nisu zabilježeni u kliničkim istraživanjima Optimarka.

### **Poremećaji središnjeg živčanog sustava**

Kod bolesnika koji boluju od epilepsije ili lezija mozga mogućnost pojave konvulzija tijekom pretrage je povećana. Tijekom pretrage takvih bolesnika potreban je oprez (npr. nadzor bolesnika), a oprema i lijekovi potrebni za brzo liječenje mogućih konvulzija trebaju biti pripralni.

### **Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega**

Prije primjene Optimarka, potrebno je kod svih bolesnika laboratorijskim testovima isključiti bubrežnu disfunkciju.

Postoje izvješća o pojavi nefrogene sistemske fibroze (NSF) povezane s primjenom Optimarka i nekih gadolinijskih kontrastnih sredstava kod bolesnika s akutnim ili kroničnim teškim oštećenjem bubrežne

funkcije (GFR <30ml/min/1,73m<sup>2</sup>) i/ili akutnom ozljedom bubrega. Optimark je kontraindiciran u ovih bolesnika (vidjeti dio Kontraindikacije). Bolesnici kod kojih je transplantirana jetra, odnosno koji će biti podvrgnuti transplantaciji jetre su posebno ugroženi, budući da je u toj skupini bolesnika visoka incidencija akutnog zatajenja bubrega. Zbog toga se Optimark ne smije davati bolesnicima kod kojih je transplantirana jetra, odnosno bolesnicima koji će biti podvrgnuti transplantaciji jetre te kod novorođenčadi. Rizik od razvoja NSF-a kod bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega (GFR 30 – 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) nije utvrđen, stoga Optimark kod takvih bolesnika treba primjenjivati samo nakon pažljive procjene odnosa koristi i rizika liječenja. Gadoversetamid je dijalizibilan. Hemodijaliza primijenjena u kratkom vremenskom razdoblju nakon primjene Optimarka može biti korisna za odstranjivanje Optimarka iz tijela. Nema dokaza koji bi poduprli uvođenje hemodijalize za prevenciju ili liječenje NSF-a kod bolesnika koji inače nisu na hemodijalizi.

Kod primjene Optimarka u bolesnika s početnim oštećenjem funkcije bubrega nastala je akutna ozljeda bubrega koja je zahtijevala dijalizu. Rizik od akutne ozljede bubrega može biti povećan kod povišene doze tog kontrastnog sredstva. Primijenite najnižu moguću dozu za odgovarajuće oslikavanje.

#### Djeca i adolescenti

Optimark se ne smije primjenjivati auto-injektorom. Potrebnu dozu djetetu od 2 do 11 godina treba dati ručno kako bi se izbjeglo predoziranje radi pogreške.

#### Novorođenčad i dojenčad

Optimark se ne smije primjenjivati kod djece mlađe od 2 godine. Sigurnost i djelotvornost nisu ispitani u ovoj dobnoj skupini.

#### Stariji bolesnici

Budući kod starijih bolesnika postoji mogućnost poremećenog bubrežnog klirensa gadoversetamida, vrlo je bitno provjeriti je li kod bolesnika koji imaju 65 ili više godina prisutna bubrežna disfunkcija.

#### Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi do 17 ml, tj. zanemarive količine natrija. Bočice sa 10 ml i 15 ml sadrže manje od 1 mmol natrija; tj. zanemarive količine natrija. Više doze sadrže 1 mmol natrija ili više. O tome treba voditi računa u bolesnika s ograničenjem unosa natrija. 20 ml otopine sadrži 28,75 mg natrija.

#### Serumsko željezo i cink

Treba biti oprezan, jer su u kliničkim istraživanjima opažena prolazna sniženja koncentracije željeza i cinka u serumu. Nije poznato ima li to kakvog kliničkog značaja.

#### **Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Nema podataka o primjeni gadoversetamida u trudnica u ljudi. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak s obzirom na reproduktivnu toksičnost. Optimark se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako kliničko stanje žene ne zahtijeva primjenu gadoversetamida.

##### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se gadoversetamid u majčino mlijeko. Nema dovoljno podataka o izlučivanju gadoversetamida u mlijeko životinja. Ne može se isključiti rizik za dojenče. Nakon primjene Optimarka treba prekinuti dojenje na barem 24 sata.

##### Plodnost

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja reproduktivne toksičnosti. Nisu provedena klinička ispitivanja vezano uz plodnost.

## **Doziranje i način primjene**

Optimark smiju primjenjivati samo liječnici koji posjeduju odgovarajuće kliničko iskustvo u korištenju magnetske rezonancije.

Kako bi se omogućilo trenutačno reagiranje u hitnim slučajevima, potrebni lijekovi (npr. epinefrin/adrenalin, teofilin, antihistaminici, kortikosteroidi i atropin), endotrahealni tubus i balon za ventilaciju moraju biti neposredno dostupni.

### Doziranje

Pripravak treba primijeniti intravenskom injekcijom u obliku bolusa u perifernu venu u dozi od 0,2 ml/kg (100 mikromola/kg) tjelesne težine. Kako bi se osiguralo potpuno injiciranje kontrastnog sredstva, potrebno je nakon kontrasta injicirati 5 ml natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) otopine za injekciju radi ispiranja. Dijagnostičko prikazivanje treba završiti unutar sat vremena od injiciranja kontrastnog sredstva.

### *Ponovljena doza*

Kod prikaza kranijalnih struktura magnetskom rezonancijom, ukoliko je jako izražena klinička sumnja na postojanje lezije usprkos učinjenoj snimci MR praćenju jednokratnom primjenom kontrastnog sredstva ili kada točniji podaci o broju, veličini ili proširenosti lezija mogu utjecati na zbrinjavanje ili liječenje bolesnika, može se kod osoba s normalnom funkcijom bubrega primijeniti i druga bolus injekcija od 0,2 ml/kg (100 mikromola/kg) unutar 30 minuta nakon prve injekcije kako bi se proširilo dijagnostičko područje ispitivanja.

Sigurnost ovih ponavljanih doza nije potvrđena kod djece i adolescenata (od 2 godine i starije), kod bolesnika s oštećenjem bubrega niti kod starijih osoba. Stoga se ponovljena doza ne preporučuje kod ovih populacija.

Ograničeni podaci dobiveni iz primjene drugih gadolinijskih kontrastnih sredstava upućuju da bi za isključivanje dodatnih kranijalnih metastaza u bolesnika s dokazanom operabilnom solitarnom metastazom, dijagnostički pouzdaniji mogao biti MR pregled uz injiciranje Optimarka u dozi od 300 mikromola/kg tjelesne težine.

### *Pedijatrijska populacija*

Smatra se da nije potrebna prilagodba doze kod djece starije od 2 godine.

Optimark je kontraindiciran u novorođenčadi do uključivo 4 tjedna starosti. Ne preporučuje se primjena Optimarka kod djece mlađe od 2 godine budući u toj dobnoj skupini nisu ispitivani njegova sigurnost, djelotvornost ni učinak na još nerazvijenu bubrežnu funkciju.

### *Stariji bolesnici (65 godina i više)*

Nije potrebna prilagodba doze. Kod starijih bolesnika ovaj lijek treba primjenjivati s oprezom.

### *Oštećenje funkcije bubrega i jetre*

Optimark je kontraindiciran kod bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ( $GFR < 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) i/ili akutnom ozljedom bubrega, bolesnika kojima je transplantirana jetra i bolesnika koji će biti podvrgnuti transplantaciji jetre. Optimark treba primjenjivati kod bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega ( $GFR 30 - 59$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) tek nakon pažljive procjene odnosa koristi i rizika liječenja te u dozama koje ne prelaze 100 mikromola/kg tjelesne težine. Tijekom snimanja ne smije se primijeniti više od jedne doze sredstva. Zbog nedostatka podataka o opetovanoj primjeni, injekcije Optimarka ne treba ponovno primjenjivati, ukoliko razmak među injekcijama nije barem 7 dana.

### Način primjene

Pripravak treba primijeniti intravenskom injekcijom u obliku bolusa u perifernu venu. Kako bi se osiguralo potpuno injiciranje kontrastnog sredstva, potrebno je nakon kontrasta injicirati 5 ml natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) otopine za injekciju radi ispiranja. Preporučuje se uvođenje savitljive intravenske kanile.

Optimark se ne smije primjenjivati pomoću auto-injektora djeci od 2 do 11 godina.

*Mjere opreza koje treba osigurati prije rukovanja ili primjene ovog lijeka*  
Spremnik i otopinu treba prekontrolirati prije uporabe.

### **Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena formalna ispitivanja interakcija.

Pokazalo se da Optimark interferira s određivanjem serumskog kalcija korištenjem orto-krezolftalein komplekson (OCP) kolorimetrijske metode. Međutim, primjena gadoversetamida ne dovodi do stvarnog sniženja kalcija u serumu. U prisutnosti gadoversetamida, OCP metoda, mjeri pogrešnu, sniženu vrijednost kalcija u plazmi. Veličina ove mjerne pogreške proporcionalna je koncentraciji gadoversetamida u krvi, i kod bolesnika s normalnim bubrežnim klirensom točne vrijednosti mogu se odrediti 90 minuta nakon davanja injekcije. Kod bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom, klirens gadoversetamida biti će usporen, a smetnje pri određivanju serumskog kalcija OCP metodom trajat će produljeno. Gadoversetamid ne utječe na druge metode određivanja serumskog kalcija kao što su arsenazo III kolorimetrijska metoda, atomska apsorpcijska spektroskopija i induktivno vezana plazmatska masena spektroskopija.

### **Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Optimark je namijenjen samo za jednokratnu primjenu; neiskorišteni sadržaj treba zbrinuti.

Optimark treba uvući u štrcaljku i odmah primijeniti.

Nemojte koristiti otopinu ako je došlo do promjene boje ili ako sadrži vidljive čestice. Ako se koristi pribor za višekratnu upotrebu, zahtijeva se poseban oprez kako bi se spriječilo onečišćenje zaostatkom sredstva za čišćenje.

Prije primjene lijek se mora pregledati kako bi se utvrdilo da su sve krute čestice otopljene i da spremnik i zatvarač nisu oštećeni. Ako sadrži krute čestice, bočica se mora baciti.

Štrcaljku i neiskorišteni dio otopine treba zbrinuti nakon primjene.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

Nakon uporabe treba odlijepiti naljepnicu sa bočice te je nalijepiti u karton bolesnika kako bi se mogla voditi točna evidencija o primijenjenom kontrastnom sredstvu koje sadrži gadolinij. Također, treba zabilježiti i primijenjenu dozu. Ako se koriste elektronički kartoni bolesnika, u njih je potrebno unijeti ime lijeka, broj serije i dozu.