

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Optimark 500 micromol/ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Optimark 500 micromol/ml oplossing voor injectie in injectieflacon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Voorgevulde spuit

1 ml bevat 330,9 mg gadoversetamide, equivalent aan 500 micromol.

Elke injectiespuit van 10 ml bevat 3309 mg gadoversetamide, equivalent aan 5 millimol.
Elke injectiespuit van 15 ml bevat 4963,5 mg gadoversetamide, equivalent aan 7,5 millimol.
Elke injectiespuit van 20 ml bevat 6618 mg gadoversetamide, equivalent aan 10 millimol.
Elke injectiespuit van 30 ml bevat 9927 mg gadoversetamide, equivalent aan 15 millimol.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

20 ml oplossing bevat 28,75 mg natrium.
30 ml oplossing bevat 43,13 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Injectieflacon

1 ml bevat 330,9 mg gadoversetamide, equivalent aan 500 micromol.

Elke injectieflacon van 10 ml bevat 3309 mg gadoversetamide, equivalent aan 5 millimol.
Elke injectieflacon van 15 ml bevat 4963,5 mg gadoversetamide, equivalent aan 7,5 millimol.
Elke injectieflacon van 20 ml bevat 6618 mg gadoversetamide, equivalent aan 10 millimol.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

20 ml oplossing bevat 28,75 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Voorgevulde spuit

Oplossing voor injectie in voorgevulde spuit.

Injectieflacon

Oplossing voor injectie in injectieflacon.

Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.
pH: 6.0 – 7.5
Osmolaliteit (37 °C): 1000 – 1200 mOsm/kg

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Optimark is geïndiceerd voor gebruik bij MRI-opnamen (beeldvorming met behulp van magnetische resonantie) van het centrale zenuwstelsel (CZS) en van de lever. Het geeft een verhoogd contrast en helpt bij het zichtbaar maken en karakteriseren van focale laesies en afwijkende structuren in het CZS en in de lever bij volwassen patiënten en bij kinderen in de leeftijd van 2 jaar en ouder met een bekende of sterk vermoede pathologie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Optimark mag alleen worden toegediend door artsen die ervaring hebben met de toepassing van MRI. Om onmiddellijk handelen in noodsituaties mogelijk te maken, moeten de benodigde geneesmiddelen (bijv. epinefrine/adrenaline, theofylline, antihistaminica, corticosteroïden en atropinen), een endotracheale tube en beademingsapparatuur, direct beschikbaar zijn.

Dosering

Het middel moet worden toegediend als perifere intraveneuze bolusinjectie met een dosis van 0,2 ml/kg (100 micromol/kg) lichaamsgewicht. Om er zeker van te zijn dat alle contrastmiddel wordt ingespoten, moet de injectie worden gevolgd door een spoeling met 5 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie. De beeldopname moet binnen 1 uur na de toediening van het contrastmiddel zijn voltooid.

Herhaalde dosis

Bij MRI-opnamen van de schedel kan, als ondanks een MRI-opname met contrastverhoging door een enkele dosis een sterk klinisch vermoeden van een laesie blijft bestaan, of wanneer nauwkeuriger informatie over het aantal, de afmeting of de verspreiding van laesies de aanpak of de behandeling van de patiënt kan beïnvloeden, bij patiënten met een normale nierfunctie binnen 30 minuten na de eerste injectie een tweede bolusinjectie van 0,2 ml/kg (100 micromol/kg) worden toegediend. Met deze injectie kan een beter diagnostisch resultaat van het onderzoek worden verkregen.

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar de veiligheid van herhaalde doses bij kinderen en adolescenten (2 jaar en ouder), bij patiënten met nierinsufficiëntie en bij ouderen. De herhaalde dosis wordt voor deze populaties niet aangeraden.

Beperkte gegevens, die zijn verkregen met andere contrastmiddelen op basis van gadolinium, wijzen erop dat een grotere betrouwbaarheid van de diagnose kan worden verkregen door met behulp van een MRI-onderzoek met injectie van een dosis Optimark van 300 micromol/kg lichaamsgewicht, bij een patiënt met een bekende solitaire, operabele metastase aanwezigheid van andere craniale metastasen uit te sluiten.

Pediatrische patiënten

Een dosisaanpassing bij kinderen ouder dan 2 jaar wordt niet nodig geacht.

Optimark is gecontra-indiceerd bij pasgeborenen tot een leeftijd van 4 weken (zie rubriek 4.3).

Optimark wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar omdat de veiligheid, werkzaamheid en invloed op een niet volledig ontwikkelde nierfunctie in deze leeftijdsgroep niet zijn onderzocht.

Ouderen (65 jaar en ouder)

Er zijn geen dosisaanpassingen nodig. Voorzichtigheid is geboden bij oudere patiënten (zie rubriek 4.4).

Nier- en leverinsufficiëntie

Optimark is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) en/of acute nierschade en bij patiënten die een levertransplantatie hebben ondergaan of in de peri-operatieve levertransplantatieperiode zijn (zie rubriek 4.3). Optimark mag

uitsluitend na zorgvuldige afweging van risico's en voordelen worden gebruikt bij patiënten met matige nierinsufficiëntie (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²), met een dosis die niet hoger is dan 100 micromol/kg lichaamsgewicht (zie rubriek 4.4). Er mag tijdens een scan niet meer dan één dosis worden gebruikt. Vanwege het ontbreken van gegevens over herhaalde toediening mogen injecties met Optimark niet worden herhaald, tenzij het tijdsinterval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

Wijze van toediening

Het middel dient te worden toegediend als een perifere, intraveneuze bolusinjectie. Om er zeker van te zijn dat al het contrastmiddel wordt ingespoten, moet de injectie worden gevolgd door een spoeling met 5 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie. Het inbrengen van een flexibele veneuze verblijfskatheter wordt aangeraden, zie rubriek 4.4.

Optimark mag niet met een auto-injector worden toegediend aan kinderen in de leeftijd van 2 tot 11 jaar (zie rubriek 4.4).

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

De houder en de oplossing moeten vóór gebruik worden geïnspecteerd zoals wordt beschreven in rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor gadoversetamide of voor andere producten die gadolinium bevatten, of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Optimark is gecontra-indiceerd

- voor patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (GFR <30ml/min/1,73m²) en/of acute nierschade
- voor patiënten die een levertransplantatie hebben ondergaan of
- voor patiënten in de peri-operatieve levertransplantatieperiode en
- voor pasgeborenen tot een leeftijd van 4 weken (zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Net als bij andere paramagnetische contrastmiddelen kan versterking van MRI-contrast met gadoversetamide de visualisatie van bestaande laesies verstoren. Sommige van deze laesies kunnen zichtbaar zijn op niet versterkte MRI-opnamen zonder contrastmiddel. Daarom dient voorzichtigheid in acht genomen te worden bij het interpreteren van een scan met versterkt contrast zonder een bijbehorende niet-versterkte MRI-scan.

Voorafgaand aan het onderzoek is het belangrijk dat patiënten voldoende gehydrateerd zijn.

Overgevoeligheid

Allergoïde en andere idiosyncratische reacties kunnen ook bij gadoversetamide voorkomen. Deze reacties kunnen optreden in de vorm van cardiovasculaire en respiratoire reacties en huidreacties (zie rubriek 4.8). De meeste van deze reacties treden op binnen een half uur na toediening van het contrastmiddel. Net als bij alle andere contrastmiddelen van dezelfde klasse kunnen in zeldzame gevallen ook late reacties optreden (na uren of dagen); in de voltooide klinische onderzoeken werden deze niet gemeld.

Als overgevoelighedsreacties optreden, dient de toediening van het contrastmiddel onmiddellijk gestopt te worden en indien nodig dient intraveneuze behandeling te worden gestart.

Tijdens het onderzoek is toezicht door een arts noodzakelijk en het inbrengen van een flexibele verblijfskatheter wordt aanbevolen. Om direct handelen in noodgevallen mogelijk te maken, moeten de noodzakelijke geneesmiddelen (bijv. epinefrine/adrenaline, theofylline, antihistaminica, corticosteroiden en atropines), een endotracheale tube en beademingsapparatuur direct beschikbaar zijn.

In de volgende gevallen bestaat een verhoogd risico van overgevoelighedsreacties:

- patiënten met een allergische aanleg
- patiënten met bronchiaal astma; bij deze patiënten is in het bijzonder het risico van bronchospasmen verhoogd

- patiënten die eerder reacties hebben vertoond op contrastmiddelen, waaronder reacties op contrastmiddelen op basis van jodium

Voordat het contrastmiddel wordt geïnjecteerd, moet de patiënt gevraagd worden of hij/zij allergieën heeft (bijv. een allergie voor zeevruchten of geneesmiddelen, of hooikoorts of urticaria), of hij/zij overgevoelig is voor contrastmiddelen en of hij/zij bronchiaal astma heeft. Premedicatie met antihistaminica en/of glucocorticoïden kan worden overwogen.

Patiënten die bètablokkers gebruiken

Men dient erop te letten dat patiënten die bètablokkers gebruiken niet altijd reageren op de bèta-antagonisten die doorgaans worden gebruikt voor de behandeling van overgevoelighedsreacties.

Patiënten met cardiovasculaire aandoeningen

In deze groep patiënten kunnen overgevoelighedsreacties ernstig zijn. In het bijzonder bij patiënten met ernstige hartaandoeningen (bijv. ernstig hartfalen of een aandoening van de kransslagader) kunnen cardiovasculaire reacties verslechteren. Dit is echter niet gebleken in klinische onderzoeken met Optimark.

Aandoeningen van het centrale zenuwstelsel

Bij patiënten met epilepsie of laesies in de hersenen kan een verhoogde kans bestaan op convulsies tijdens het onderzoek. Voorzorgsmaatregelen zijn nodig bij onderzoek van deze patiënten (bijv. patiëntbewaking), en de apparatuur en geneesmiddelen die nodig zijn voor een snelle behandeling van eventuele convulsies moeten beschikbaar zijn.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Voordat Optimark wordt toegediend, moeten alle patiënten met behulp van laboratoriumtests worden gescreend op renale disfunctie.

Er zijn gevallen gerapporteerd van nefrogene systemische fibrose (NSF) in samenhang met het gebruik van Optimark en bepaalde gadoliniumbevattende contrastmiddelen bij patiënten met acute of chronische ernstige nierinsufficiëntie ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) en/of acute nierschade. Optimark is gecontra-indiceerd bij deze patiënten (zie rubriek 4.3). Patiënten die een levertransplantatie hebben gehad of binnenkort ondergaan hebben een verhoogd risico, omdat de incidentie van acuut nierfalen in deze groep hoog is. Daarom mag Optimark niet gebruikt worden bij patiënten die een levertransplantatie hebben gehad of binnenkort ondergaan en bij pasgeborenen (zie rubriek 4.3). Het risico van ontwikkeling van NSF bij patiënten met matige nierinsufficiëntie ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) is onbekend; daarom mag Optimark alleen na een zorgvuldige afweging van de risico's en voordelen worden gebruikt bij patiënten met matige nierinsufficiëntie. Gadoversetamide is dialyseerbaar. Hemodialyse kort na toediening van Optimark kan nuttig zijn bij het verwijderen van Optimark uit het lichaam. Er zijn geen aanwijzingen die het initiëren van hemodialyse ter voorkoming of behandeling van NSF ondersteunen voor patiënten die nog niet worden behandeld met hemodialyse.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie bij basislijn is acute nierschade met noodzaak van dialyse voorgekomen met gebruik van Optimark. Het risico op acute nierschade kan stijgen bij een hogere dosis van het contrastmiddel. Gebruik de laagst mogelijke dosis waarmee adequate beeldvorming wordt verkregen.

Kinderen en adolescenten

Optimark mag niet met een auto-injector worden toegediend. De benodigde dosis moet bij kinderen van 2 tot 11 jaar met de hand worden toegediend om onbedoelde overdosering te voorkomen.

Pasgeborenen en zuigelingen

Optimark mag niet worden gebruikt door kinderen jonger dan twee jaar. De veiligheid en werkzaamheid zijn voor deze leeftijdsgroep niet onderzocht.

Ouderen

Omdat de renale klaring van gadoversetamide verminderd kan zijn bij ouderen, is het extra belangrijk om patiënten van 65 jaar en ouder te screenen op renale disfunctie.

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van maximaal 17 ml en is dus in wezen "natriumvrij".

Injectiespuiten van 10 ml en 15 ml bevatten minder dan 1 mmol natrium en zijn dus in wezen "natriumvrij".

Hogere doses bevatten 1 mmol natrium of meer; hiermee moet rekening gehouden worden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdiet.

Vorgevulde spuit

20 ml oplossing bevat 28,75 mg natrium.

30 ml oplossing bevat 43,13 mg natrium.

Injectieflacon

20 ml oplossing bevat 28,75 mg natrium.

Serumijzer en -zink

Voorzichtigheid is geboden, omdat in klinische onderzoeken voorbijgaande afnames van ijzer- en zinkconcentraties in serum zijn waargenomen. De klinische betekenis hiervan is niet bekend.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen formeel onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Het is aangetoond dat Optimark de bepaling van serumcalcium met de colorimetrische OCP-methode (ortho-cresol-ftaleïnecomplexon-methode) verstoort. De toediening van gadoversetamide veroorzaakt echter geen werkelijke daling van serumcalcium. In aanwezigheid van gadoversetamide geeft de OCP-techniek een onjuiste, lage waarde voor plasmacalcium. De grootte van dit meetartefact is evenredig met de concentratie gadoversetamide in het bloed. Bij patiënten met een normale nierklaring kunnen ongeveer 90 minuten na de injectie juiste waarden worden gemeten. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie is de klaring van gadoversetamide vertraagd en duurt de storing van de calciumbepaling met OCP langer. Gadoversetamide heeft geen invloed op andere methoden om serumcalcium te bepalen, zoals de colorimetrische arsenazo III-methode, atoomabsorptie-spectroscopie of inductief gekoppelde plasma-massaspectroscopie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van gadoversetamide bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Optimark mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met gadoversetamide noodzakelijk maakt.

Borstvoeding

Het is niet bekend of gadoversetamide in de moedermelk wordt uitgescheiden. Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van gadoversetamide in dierlijke melk. Risico voor het kind dat borstvoeding krijgt, kan niet worden uitgesloten. Borstvoeding moet gedurende ten minste 24 uur na de toediening van Optimark worden gestaakt.

Vruchtbaarheid

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van reproductietoxiciteit. Er zijn geen klinische onderzoeken verricht met betrekking tot vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Optimark heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Ambulante patiënten moeten er bij het autorijden of het bedienen van machines rekening mee houden dat acute duizeligheid soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) kan optreden (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meeste bijwerkingen hadden een lichte tot matige intensiteit en waren van voorbijgaande aard. De vaakst voorkomende bijwerkingen waren dysgeusie, het warm hebben, hoofdpijn en duizeligheid.

De meeste bijwerkingen die zijn waargenomen na gebruik van gadoversetamide waren bijwerkingen van het zenuwstelsel, gevolgd door algemene bijwerkingen, maagdarmsstelselaandoeningen/huid- en onderhuidaandoeningen.

Er zijn ernstige bijwerkingen gemeld, waaronder anafylactische reacties, cardiovasculaire reacties en allergische luchtwegaandoeningen. De behandeling moet symptomatisch zijn en directe toegang tot de nodige geneesmiddelen en apparatuur voor noodgevallen dient in het geval van een ernstig voorval beschikbaar te zijn.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen die zijn opgetreden in klinische onderzoeken en bij postmarketing-gebruik van gadoversetamide zijn gemeld. Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Zeer zelden ($< 1/10.000$)	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen		Anafylactische reactie			
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Verminderde eetlust		
Psychische stoornissen			Angst, slaapstoornis, verwardheid en desoriëntatie		
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn, dysgeusie	Duizeligheid, hypoesthesie, paresthesie, parosmie	Convulsie, tremor, slaperigheid, branderig gevoel	Syncope	
Oogaandoeningen			Erytheem van het ooglid, oogpijn, wazig zicht, conjunctivitis, oculaire hyperemie		
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen			Tinnitus, vertigo		
Hartaandoeningen			Palpitaties, eerstegraads AV-blok, extrasystole, tachycardie, aritmie		
Bloedvataandoeningen		Opvliegers	Hypotensie, hypertensie		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Nasale congestie, keelirritatie	Dyspneu, dysfonie, rinorroe, druk op de keel, bronchospasmen, hoesten, laryngeaal/faryngeaal oedeem, faryngitis, rinitis, niezen		
Maagdarmsstelselaandoeningen		Misselijkheid, diarree	Overmatige speekselafscheiding, buikpijn, constipatie, droge mond	Braken	
Huid- en onderhuidaandoeningen		Pruritus, huiduitslag	Urticaria, koud zweet, erytheem, hyperhidrose	Periorbitaal oedeem	Nefrogene systemische fibrose (NSF)
Nier- en urinewegaandoeningen			Verhoogd bloedcreatinine, hematurie		

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak ($\geq 1/100$, <1/10)	Soms ($\geq 1/1.000$, <1/100)	Zelden ($\geq 1/10.000$, <1/1.000)	Zeer zelden (<1/10.000)	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Het warm hebben	Onprettig gevoel op de borst, pijn op de borst, het koud hebben (waaronder perifeer koud gevoel), reacties op de toedieningsplaats	Koude rillingen, pijn, gezichtsoedeem, asthenische aandoeningen waaronder asthenie, vermoeidheid en malaise, koorts, perifeer oedeem, abnormaal gevoel		
Onderzoeken		Afwijkend bloedcalcium	Verhoogd ALT, afwijkende urineanalyse, afwijkende urine- elektrolyten, albumine in urine, verhoogd CPK, verlaagd hemoglobine	Verlengde QT-tijd op elektrocardiogram	

Er zijn lokale reacties opgetreden op de toedieningsplaats. Deze kunnen leiden tot lokale irritatiereacties.

Er zijn gevallen van nefrogene systemische fibrose (NSF) gemeld met Optimark (zie rubriek 4.4). Er zijn gevallen van met gadolinium in verband gebrachte huidplaques, met door histologisch onderzoek aangetoonde sclerotische lichaampjes, gemeld met sommige gadoliniumbevattende contrastmiddelen bij patiënten die verder geen symptomen of tekenen van nefrogene systemische fibrose vertonen.

Pediatrische patiënten

Optimark is onderzocht bij kinderen van 2 jaar en ouder en heeft in deze populatie een veiligheidsprofiel dat ongeveer gelijk is aan dat wat in de populatie volwassenen is gevonden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Gadoversetamide is bij mensen getest in doses tot maximaal 700 micromol/kg (zeven maal de standaarddosis). De klinische gevolgen van een overdosis zijn niet beschreven. Acute toxiciteitssymptomen komen naar verwachting niet voor bij patiënten met een normale nierfunctie. Optimark kan worden verwijderd door hemodialyse. Het is echter niet bewezen dat hemodialyse geschikt is voor preventie van nefrogene systemische fibrose (NSF).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Contrastmiddelen voor MRI, ATC-code: V08CA06

Gadoversetamide is een chelaat dat bestaat uit gadolinium - dat paramagnetische eigenschappen heeft en verantwoordelijk is voor het contrastverhogende effect bij MRI - en de ligand versetamide.

Het doel van een contrastmiddel voor MRI is het induceren van wijzigingen in de intensiteit van het signaal in de laesie, zodat deze gemakkelijker kan worden onderscheiden van de omringende structuren. Het gebruik van een contrastmiddel kan zo de grens voor detectie en visualisatie van de laesie verlagen. Gadoliniumbevattende contrastmiddelen voor MRI (chelaten op basis van gadolinium) zijn zo ontworpen dat zij indirect inwerken op de lokale magnetische omgeving, door de relaxatietijden T1 (spin-lattice) en T2 (spin-spin) van de protonen te wijzigen. Bij de gebruikelijke concentratie van 100 micromol/kg predomineert de bekorting van T1 en is de bekorting van T2 niet significant bij gebruik van T1-gewogen sequenties.

Gadoversetamide, een extracellulair gadoliniumchelaat, vormt na intraveneuze toediening snel een evenwicht in de extracellulaire vloeistof/ruimte en wordt voornamelijk door glomerulaire filtratie geëlimineerd.

Als gevolg van deze karakteristieken is de timing van de beeldopname na toediening van het contrastmiddel kritisch bij beeldopnamen van de lever. Voor metastasen in de lever wordt het signaalverschil tussen de tumor en het omliggende leverweefsel significant verbeterd gedurende de eerste 90 seconden nadat een extracellulair gadolinium-contrastmiddel is toegediend. Daarom moet een snelle beeldvormingssequentie 20 seconden na de bolusinjectie van het contrastmiddel worden geïnitieerd, wanneer het middel voornamelijk in de leverarteriën aanwezig is, en vervolgens 60 seconden na de injectie opnieuw, tijdens de dominante portale veneuze fase. Omdat de leverslagader en het portale veneuze systeem respectievelijk ongeveer 20% en 80% van de bloedtoevoer naar de lever verzorgen, geven de vroege beelden (leverslagaderfase) optimale zichtbaarheid van hypervasculaire laesies, terwijl de beelden van de portale veneuze fase kunnen

worden gebruikt voor hypovasculaire laesies (de meeste metastatische laesies zijn relatief hypovasculair en kunnen beter worden aangetoond in de portale veneuze fase, waarin zij zichtbaar zijn als gebieden met een lagere signaalintensiteit in vergelijking met het duidelijk versterkte leversignaal). De zichtbaarheid van hypo- en hypervasculaire laesies kan verslechterd zijn als de beeldvorming meer dan 3 minuten is vertraagd, door diffusie van het contrastmiddel in de interstitiële ruimten van zowel het leverparenchym als de laesie (bijv. metastase), zodat de laesie dezelfde intensiteit krijgt als het normale leverparenchym. Vertraagde post-contrast- of evenwichtsbeelden (> 5 minuten na dosering) helpen bij het karakteriseren van laesies. Het centrum van een metastase kan bijvoorbeeld contrastmiddel accumuleren in de interstitiële ruimten van de laesie en een grotere intensiteit krijgen dan de normale lever. Dit verschil in versterkingspatroon kan worden gebruikt om een differentiaaldiagnose te formuleren op basis van karakterisering van de laesie en betrouwbaarheid van de diagnose.

De contrastversterking van hersentumoren met een contrastmiddel dat gadolinium (of jodium) bevat, is afhankelijk van de verstoring van de bloed-hersenbarrière. Daarom worden deze middelen ook genoemd als markers voor plaatsen van afwijkende aantasting van de bloed-hersenbarrière. Wanneer de bloed-hersenbarrière is aangetast, diffunderen de gadoversetamidemoleculen in de interstitiële ruimten en leveren zo het kenmerkende paramagnetische effect van bekorting van de T1- en T2-tijd. In het algemeen heeft het gebruik van contrastmiddel bij MRI in een klinische standaarddosis van 100 micromol/kg geleid tot een significante verbetering van de detectie van laesies, van de gevoeligheid en van de diagnostische nauwkeurigheid.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

De farmacokinetiek van gadoversetamide is in overeenstemming met een open model met twee compartimenten. Bij de dosis van 100 micromol/kg bedroeg de gemiddelde distributie-halveringstijd bij normale proefpersonen, berekend met de residu-methode bij 12 normale vrijwilligers, $13,3 \pm 6,8$ min. Het gemiddelde distributievolume bij de dosis van 100 micromol/kg bij patiënten zonder nierinsufficiëntie (met inbegrip van normale proefpersonen en patiënten met pathologie van CZS of lever) bedroeg $158,7 \pm 29,0$ tot $214,3$ (bereik 116,4 tot 295,0) ml/kg. Dit verdelingsvolume (ongeveer 10-15 liter bij een lichaamsgewicht van 70 kg) komt overeen met een geneesmiddel dat zich in het extracellulaire vocht verspreidt. De hoogte van de dosis heeft in geen van de studies een consistent effect op het distributievolume. Gadoversetamide bindt in vitro niet aan eiwitten.

Eliminatie

De eliminatie-halveringstijd bij de dosis van 100 micromol/kg varieert van $1,49 \pm 0,15$ uur bij gezonde vrijwilligers tot $2,11 \pm 0,62$ uur bij patiënten zonder nierinsufficiëntie (met inbegrip van normale proefpersonen en patiënten met pathologie van CZS of lever).

De gemiddelde plasmaklaring van gadoversetamide bij gezonde proefpersonen ($111,0 \pm 14,1$ ml/min/1,73m² BSA) verschilt niet significant van de gemiddelde nierklaring. Bij normale proefpersonen en bij patiënten met verschillende combinaties van dysfunctie van de lever, het CZS en de nieren worden vergelijkbare resultaten verkregen wat betreft de nierklaring van gadoversetamide, die ongeveer 95% van de totale plasmaklaring bedraagt. Dergelijke resultaten (een verhouding nierklaring/totale plasmaklaring van bijna 1) geven aan dat gadoversetamide hoofdzakelijk via de nieren wordt verwijderd.

Er was bij geen enkele parameter een systematisch verschil als functie van de hoogte van de dosis (100 tot 700 micromol/kg). Daarom blijkt de kinetiek van gadoversetamide in dit dosisbereik lineair.

Metabolisme

Het grote dosisaandeel van intact complex in urine wijst erop dat er geen significante afbraak van gadoversetamide plaatsvindt in mensen.

Speciale populaties

Effect van geslacht:

Volwassen mannen en vrouwen werden opgenomen in twee farmacokinetiek-onderzoeken. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de geslachten.

Effecten van leeftijd:

Na correctie voor lichaamsgewicht is de totale lichaamsklaring van gadoversetamide groter in de groep van 2 tot 11 jaar ($143 \pm 27,9$ ml/h/kg) dan in de groep van 12 tot 18 jaar ($117 \pm 26,1$ ml/h/kg) en de twee volwassenpopulaties (respectievelijk $82,1 \pm 16,8$ en $56,5 \pm 9,7$ ml/h/kg in de groepen van 19 tot 64 jaar en ≥ 65 jaar).

De eliminatie-halveringstijd in de groepen van 2 tot 11 jaar en 12 tot 18 jaar (respectievelijk $1,4 \pm 0,3$ en $1,6 \pm 0,3$ h⁻¹) is korter dan die in de twee volwassenpopulaties (respectievelijk $1,9 \pm 0,5$ en $2,5 \pm 0,5$ h⁻¹ in de groepen van 19 tot 64 jaar en ≥ 65 jaar). Het aantal oudere patiënten bij wie de farmacokinetiek werd bepaald, was beperkt (ouder dan 65 jaar, N=3).

Effect van nierinsufficiëntie

De plasmaconcentraties van gadoversetamide nemen lineair toe bij afnemende nierfunctie; bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie ($Cr_{Cl} < 30$ ml/min) leidt dit zelfs tot een zesvoudige afname van de gadoversetamideklaring en een corresponderende zesvoudige toename van de mate van AUC-blootstelling en $t_{1/2}$. Omdat gadoversetamide alleen wordt toegediend als enkele dosis leidt dit gedurende een beperkte tijdsduur tot een langere en hogere blootstelling. Na 72 uur is echter zelfs bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie bijna de volledige dosis in de urine terechtgekomen en bij gezonde populaties werden doses tot maximaal 500 micromol/kg toegediend zonder problemen met de veiligheid. Desalniettemin mag Optimark bij deze patiënten niet worden gebruikt, omdat er gevallen van NSF zijn gemeld die geassocieerd kunnen zijn met nierinsufficiëntie voor andere gadoliniumbevattende contrastmiddelen en voor gadoversetamide.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, acute toxiciteit, reproductietoxiciteit, lokale tolerantie, antigeniciteit en genotoxiciteit. Er is geen onderzoek uitgevoerd naar de carcinogeniciteit.

Toxiciteitsonderzoeken met herhaalde doses bij ratten en honden lieten vacuolisering van de cellen van de nierkanaaltjes zien, met sterke aanwijzingen dat het effect reversibel was. Er werd geen functionele insufficiëntie waargenomen.

De eliminatie van Optimark was in honden jonger dan 3 maanden significant vertraagd vanwege de onvolledig ontwikkelde nierfunctie. Dit leidde tot een hoge systemische blootstelling aan Optimark. Wekelijks herhaalde toediening van twee tot twintig maal de klinische dosis, vanaf een leeftijd van één week gedurende de hele ontwikkeling, leidde tot uitgebreide mineralisatie van weefsels wat lokale effecten gaf zoals ulceratieve dermatitis, een belemmerde bloedsomloop en hepatische disfunctie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Versetamide

Calciumhydroxide

Calciumchloride-dihydraat

Natriumhydroxide en/of zoutzuur voor het stellen van de pH

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

De chemische en fysische stabiliteit tijdens het gebruik is aangetoond voor 24 uur bij temperaturen tot maximaal 25 °C.

Vanuit microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk gebruikt worden. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de bewaartijden en -omstandigheden voorafgaand aan het gebruik.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voorgevulde spuit

De injectiespuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Injectieflacon

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na eerste opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Voorgevulde spuit

Optimark wordt geleverd in voorgevulde spuiten die zijn gemaakt van polypropyleen. De dop van de spuittip en de zuiger zijn van broombutylrubber.

Verpakkingsgrootten:

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

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Injectieflacon

Optimark wordt in injectieflacons gevuld die zijn gemaakt van kleurloos, hoogresistent borosilicaatglas (EP type I). De injectieflacons zijn afgesloten met broombutylrubber doppen, aluminium afdichtingscaps en plastic openklapbare afsluitdoppen.

Verpakkingsgrootten:

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

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Optimark is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik; alle ongebruikte porties moeten worden weggegooid.

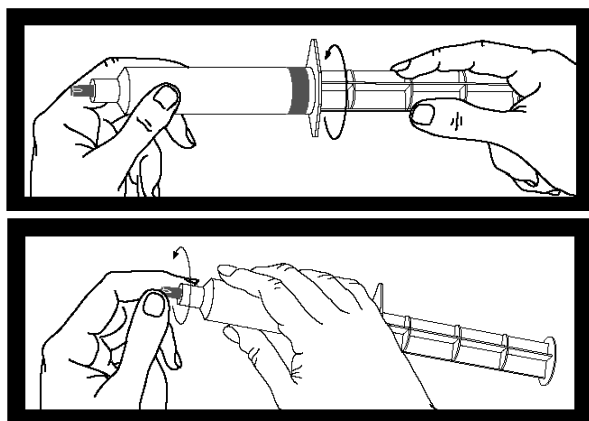
Gebruik de oplossing niet als hij verkleurd is of deeltjes bevat. Als er instrumenten worden gebruikt die worden hergebruikt, dient men erop te letten dat geen residuele contaminatie plaatsvindt met sporen van reinigingsmiddelen.

Vorgevulde spuit

Vorgevulde spuiten:

In elkaar zetten en controleren

Controleer de injectiespuit op tekenen van lekkage. Als u lekkage ontdekt, mag u de injectiespuit niet gebruiken.



Nadat u de zuigerstang in de zuiger van de injectiespuit hebt geschroefd, is het belangrijk dat u **de zuigerstang nog ½ slag extra draait**, zodat de grijze zuiger vrij draait.

Voordat u de injectiespuit gaat gebruiken, draait u de grijze dop van de tip en gooit u deze weg. De injectiespuit is nu klaar en de naald of infusieslang kan eraan worden bevestigd.

Na gebruik de injectiespuit en het ongebruikte deel van de oplossing weggooien.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Het verwijderbare volgetiket op de vorgevulde spuiten dient op het patiëntendossier te worden geplakt, zodat goed genoteerd kan worden welk gadoliniumbevattend contrastmiddel is gebruikt. Ook de gebruikte dosis moet worden genoteerd.

Indien elektronische patiëntendossiers worden gebruikt, dienen de naam van het product, het batchnummer en de dosis in het patiëntendossier te worden ingevoerd.

Injectieflacon

Optimark moet in de injectiespuit worden opgetrokken en onmiddellijk worden gebruikt.

Het middel moet vóór gebruik worden geïnspecteerd om te bevestigen dat alle vaste stoffen zijn opgelost en dat de houder en afsluiting niet zijn beschadigd. Als er vaste stoffen aanwezig blijven, moet de injectieflacon worden weggegooid.

Na gebruik de injectiespuit en het ongebruikte deel van de oplossing weggooien.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Het verwijderbare volgetiket op de injectieflacons dient op het patiëntendossier te worden geplakt, zodat goed genoteerd kan worden welk gadoliniumbevattend contrastmiddel is gebruikt. Ook de gebruikte dosis moet worden genoteerd. Indien elektronische patiëntendossiers worden gebruikt, dienen de naam van het product, het batchnummer en de dosis in het patiëntendossier te worden ingevoerd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Frankrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Voorgevulde spuit

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

Injectieflacon

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 VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 juli 2007
Datum van laatste hernieuwing: 15 juni 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN HET GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Ierland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN HET GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder stelt zich verplicht om de onderzoeken en verdere maatregelen ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking uit te voeren zoals uitgewerkt in het Pharmacovigilance Plan zoals overeengekomen in het RMP, opgenomen in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in enige daaropvolgende, door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) goedgekeurde herziening van het RMP.

Conform de richtlijn van het CHMP met betrekking tot risicomanagementsystemen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, moet iedere herziening van een RMP gelijktijdig met het eerstvolgende Periodic Safety Update Report (PSUR) worden ingediend.

Bovendien moet een herziening van het RMP worden ingediend:

- wanneer er nieuwe informatie beschikbaar is die van invloed kan zijn op de bestaande veiligheidsspecificatie (Safety Specification), het Pharmacovigilance Plan of maatregelen voor risicominimalisatie;
- binnen 60 dagen nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of risicominimalisatie) is bereikt;
- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau.

- **Aanvullende maatregelen ten behoeve van risicominimalisatie**

Voordat het geneesmiddel op de markt zal worden gebracht, dient de vergunninghouder aan alle potentiële voorschrijvers een exemplaar van de Samenvatting van de productkenmerken te verstrekken, met een begeleidende brief waarin aandacht wordt gevraagd voor de veiligheidsinformatie die is beschreven in rubriek 4.3 en 4.4. De tekst dient te worden goedgekeurd door het CHMP en dient ook het volgende belangrijke element te bevatten:

- Optimark wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan twee jaar omdat de veiligheid, werkzaamheid en invloed op een niet volledig ontwikkelde nierfunctie in deze leeftijdsgroep niet zijn onderzocht. Optimark is onderzocht bij kinderen van 2 jaar en ouder en heeft in deze populatie een veiligheidsprofiel dat ongeveer gelijk is aan dat wat in de populatie volwassenen is gevonden.

- **Verplichting voor de uitvoering van voorwaarden na toekenning van de vergunning**

De vergunninghouder zal aan de volgende voorwaarden moeten voldoen binnen de vastgestelde periode:

Beschrijving	<u>Uiterste datum</u>
De vergunninghouder zal jaarlijkse cumulatieve reviews indienen over gevallen van nefrogene systemische fibrose (NSF).	Elk jaar in juli, totdat de resultaten van het botonderzoek zijn ingediend.
De vergunninghouder zal een onderzoek uitvoeren naar het potentieel voor accumulatie van gadolinium in het bot op lange termijn, op basis van een door het CHMP goedgekeurd protocol.	Definitieve onderzoeksverslag: juni 2018

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Tekst voor de buitenverpakking van voorgevulde spuit van 10 ml, 15 ml, 20 ml en 30 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Optimark 500 micromol/ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Gadoversetamide

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 330,9 mg gadoversetamide, equivalent aan 500 micromol.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: versetamide, calciumhydroxide, calciumchloride-dihydraat, natriumhydroxide en/of
zoutzuur, water voor injecties.
Zie voor meer informatie de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
10 ml (1, 10 injectiespuiten)
15 ml (1, 10 injectiespuiten)
20 ml (1, 10 injectiespuiten)
30 ml (1, 10 injectiespuiten)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Intraveneus gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Contrastmiddel voor MRI

Dossier: plak het verwijderbare volgetiket op het patiëntendossier. Elektronisch dossier: voer
productnaam, batchnr. en dosis in.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

De injectiespuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Slechts voor eenmalig gebruik. Na het eerste gebruik resterende oplossing weggooien.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

Niet van toepassing.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

Niet van toepassing.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Tekst voor de primaire verpakking van voorgevulde spuit van 15 ml, 20 ml en 30 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Optimark 500 micromol/ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Gadoversetamide

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 330,9 mg gadoversetamide, equivalent aan 500 micromol.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: versetamide, calciumhydroxide, calciumchloride-dihydraat, natriumhydroxide en/of zoutzuur, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

15 ml
20 ml
30 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Intraveneus gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

De sticker dient op het patiëntendossier te worden geplakt.
Elektronisch dossier: voer productnaam, batchnr. en dosis in.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

De injectiespuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Slechts voor eenmalig gebruik. Na het eerste gebruik resterende oplossing weggooien.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Text voor de primaire verpakking van de voorgevulde spuit van 10 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Optimark 500 micromol/ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Gadoversetamide
IV gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 ml

6. OVERIGE

De injectiespuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Tekst voor de buitenverpakking van injectieflacons van 10 ml, 15 ml en 20 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Optimark 500 micromol/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Gadoversetamide

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 330,9 mg gadoversetamide, equivalent aan 500 micromol.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: versetamide, calciumhydroxide, calciumchloride-dihydraat, natriumhydroxide en/of zoutzuur, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in injectieflacon
10 ml (1, 10 injectieflacons)
15 ml (1, 10 injectieflacons)
20 ml (1, 10 injectieflacons)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Intraveneus gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Contrastmiddel voor MRI

Dossier: plak het verwijderbare volgetiket op het patiëntendossier. Elektronisch dossier: voer productnaam, batchnr. en dosis in.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Slechts voor eenmalig gebruik. Na het eerste gebruik resterende oplossing weggooien.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

Niet van toepassing.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

Niet van toepassing.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Tekst voor de primaire verpakking van injectieflacons van 15 ml en 20 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Optimark 500 micromol/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Gadoversetamide

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 330,9 mg gadoversetamide, equivalent aan 500 micromol.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: versetamide, calciumhydroxide, calciumchloride-dihydraat, natriumhydroxide en/of zoutzuur, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in injectieflacon
15 ml
20 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Intraveneus gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

De sticker dient op het patiëntendossier te worden geplakt.
Elektronisch dossier: voer productnaam, batchnr. en dosis in.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Slechts voor eenmalig gebruik. Na het eerste gebruik resterende oplossing weggooien.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Text voor de primaire verpakking van de injectieflacon van 10 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Optimark 500 micromol/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Gadoversetamide
IV gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 ml

6. OVERIGE

De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

B. BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Optimark 500 micromol/ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit Gadoversetamide

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Optimark bevat de werkzame stof gadoversetamide. Gadoversetamide wordt gebruikt als een 'contrastmiddel' bij MRI-opnamen.

Optimark is uitsluitend voor diagnostisch gebruik. Het wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen van twee jaar en ouder bij wie MRI-opnamen worden gemaakt. MRI is een type scan waarbij beelden van de inwendige organen worden gemaakt. Optimark wordt gebruikt om een duidelijkere scan te krijgen bij patiënten die afwijkingen in de hersenen, ruggengraat of lever hebben, of van wie wordt vermoed dat zij zulke afwijkingen hebben.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch

- voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6, of
- voor andere gadolinium-contrastmiddelen

U mag geen Optimark krijgen als

- u een ernstig verstoorde nierfunctie en/of acute nierschade hebt of
- als u een patiënt bent die een levertransplantatie heeft ondergaan of die binnenkort krijgt, omdat gebruik van Optimark door patiënten met deze aandoeningen in verband is gebracht met een aandoening die NSF (nefrogene systemische fibrose) wordt genoemd. NSF is een aandoening waarbij de huid en bindweefsels verdikt worden. NSF kan leiden tot uitputtende onbeweeglijkheid van de gewrichten, spierzwakte of kan de normale werking van inwendige organen aantasten, wat mogelijk levensbedreigend kan zijn.
- Optimark mag ook niet worden gegeven aan pasgeboren baby's tot een leeftijd van 4 weken.

Voordat u Optimark krijgt, moet u een bloedonderzoek laten uitvoeren om te controleren hoe goed uw nieren werken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat dit middel wordt gebruikt als:

- u allergisch bent (bijvoorbeeld voor geneesmiddelen of zeevruchten, of als u hooikoorts of netelroos hebt)
- u bij eerdere injecties van contrastmiddelen reacties had, ook wanneer u eerder een reactie hebt gehad op een contrastmiddel op basis van jodium
- uw nieren niet goed werken
- u onlangs een levertransplantatie hebt ondergaan of die binnenkort ondergaat
- u dorst hebt en/of slechts weinig of niets hebt gedronken vóór het onderzoek
- u een speciaal soort geneesmiddelen tegen hoge bloeddruk gebruikt, namelijk een bètablokker
- u een hartaandoening hebt
- u epilepsie of laesies in de hersenen hebt
- u een gecontroleerd natriumdiet (zoutarm dieet) heeft

Als een van deze situaties op u van toepassing is, beslist uw arts of het beoogde onderzoek wel of niet mogelijk is.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Optimark wordt niet aangeraden bij kinderen die jonger zijn dan twee jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Optimark nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kortgeleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Zwangerschap en borstvoeding

Optimark mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij dit absoluut noodzakelijk is.

U mag ten minste 24 uur nadat u Optimark hebt gekregen geen borstvoeding geven.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Als u niet bedlegerig bent en van plan bent om auto te rijden of machines te bedienen, moet u er rekening mee houden dat soms duizeligheid kan optreden nadat u een ingreep hebt gehad waarbij Optimark wordt ingespoten.

Dit kan optreden bij maximaal 1 op de 100 mensen.

Optimark bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van maximaal 17 ml en is dus in wezen "natriumvrij".

Injectiespuiten van 10 ml en 15 ml bevatten minder dan 1 mmol natrium en zijn dus in wezen "natriumvrij".

Hogere doses bevatten 1 mmol natrium of meer; hiermee moet rekening gehouden worden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdiet.

20 ml oplossing bevat 28,75 milligram natrium.

30 ml oplossing bevat 43,13 milligram natrium.

3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?

Diagnostische ingrepen waarbij contrastmiddelen worden gebruikt, moeten worden uitgevoerd onder toezicht van een arts met de vereiste opleiding en een grondige kennis van de uit te voeren procedure.

De gebruikelijke dosering

De gebruikelijke dosering van 0,2 ml/kg lichaamsgewicht is bij volwassenen en bij kinderen van 2 jaar en ouder hetzelfde. Dit komt neer op 14 ml voor een volwassene van 70 kg, en dit volume wordt in ongeveer 7 - 14 seconden in een ader gespoten, meestal in een ader in de arm. De injectie wordt vervolgens doorgespoeld met een injectie met fysiologisch zout om er zeker van te zijn dat er niets is achtergebleven in de naald of de slang die voor de injectie is gebruikt. Bij volwassenen kan binnen 30 minuten na de eerste injectie een tweede injectie worden gegeven. Wanneer naar bepaalde afwijkingen in de hersenen wordt gekeken, kan het nodig zijn om Optimark bij volwassenen te gebruiken met driemaal de gebruikelijke dosis in één injectie. De arts beslist hoeveel Optimark nodig is voor uw onderzoek. U moet het de arts of verpleegkundige/laborant onmiddellijk vertellen als u pijn voelt rond de plaats waar de naald is ingebracht.

Dosering in speciale groepen patiënten

Bij patiënten met een matige nieraandoening mag tijdens een scan niet meer dan één dosis Optimark worden gebruikt. Injecties met Optimark mogen niet worden herhaald, tenzij er tussen de injecties een periode van ten minste 7 dagen zit.

Het is niet nodig om uw dosis aan te passen als u 65 jaar of ouder bent, maar u krijgt wel een bloedonderzoek om te controleren hoe goed uw nieren werken.

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

Als er te veel Optimark is ingespoten, is het onwaarschijnlijk dat u daar veel schade van ondervindt, omdat veel hogere doses niet hebben geleid tot problemen toen sommige mensen die kregen. Als uw nieren normaal werken is het onwaarschijnlijk dat u problemen krijgt. Optimark kan met behulp van dialyse uit uw lichaam worden verwijderd. Als u denkt dat er bij u te veel Optimark is ingespoten, moet u dat onmiddellijk uw arts of verpleegkundige/laborant vertellen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

U moet direct de arts of verpleegkundige/laborant op de hoogte stellen als u een van de volgende symptomen krijgt, en u moet dan direct behandeld worden omdat deze symptomen zeer ernstig kunnen zijn of worden:

bijwerkingen van het hart (flauwvallen, extra hartslagen, pijn op de borst) of van het ademhalingsstelsel (kortademigheid, benauwdheid, gezwollen of dichte keel, jeukende neus of loopneus, niezen).

De meeste waargenomen bijwerkingen na gebruik van Optimark waren mild tot matig ernstig en tijdelijk van aard. De vaakst opgetreden bijwerkingen waren een vreemde smaak in de mond, het warm hebben, hoofdpijn en duizeligheid.

Mogelijke bijwerkingen staan hieronder uitgebreider beschreven.

De frequenties hieronder (hoe vaak de bijwerkingen voorkomen) en de volgende symptomen zijn afkomstig van klinische onderzoeken en van de ervaringen met het gebruik van Optimark sinds het op de markt is.

Frequentie	Mogelijke bijwerkingen
Vaak (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen)	Hoofdpijn, vreemde smaak in de mond, het warm hebben
Soms (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen)	Allergische reactie of overgevoeligheidsreactie, duizeligheid, prikkelend gevoel, verdoofd gevoel, verminderd reukvermogen, rode en warme huid, verstopte neus, zere keel, misselijkheid, diarree, jeuk, huiduitslag, onprettig gevoel op de borst, pijn op de borst, het koud hebben waaronder koud gevoel in armen en/of benen, reacties op de plaats van de injectie, veranderde calciumconcentraties in het bloed
Zelden (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1000 mensen)	Verminderde eetlust, angstig gevoel, slaapstoornis, suf/slaperig gevoel, branderig gevoel, gevoel van bewegen of snel ronddraaien, oorsuizen, rode oogleden, pijn aan de ogen, wazig zien, bloeddorlopen ogen, bewust zijn van hartslag, onregelmatige hartslag, extra hartslagen, lage bloeddruk, kortademigheid, heesheid, loopneus, benauwd gevoel in de keel, water in de mond, buikpijn, darmverstopping, droge mond, netelroos, koud zweet, roodheid, hogere concentratie van een stof in het bloed (creatinine) die normaal door de nieren wordt uitgescheiden, bloed in de urine, gezwollen gezicht, zwakheid en gelijksoortige symptomen zoals vermoeidheid en een algemeen gevoel van zich onwel voelen, koorts, gezwollen armen en/of benen, koude rillingen, pijn, koud gevoel in armen en/of benen, verhoogde leverenzymen, afwijkende urine-analyse, verhoging van mineraalwaarden in de urine, eiwit in de urine, verhoogde hart- en spierenzymen, verlaagd hemoglobine, zich verward en gedesoriënteerd voelen, trillen, stuipen, bindvliesontsteking, snelle hartslag, hoge bloeddruk, vernauwde luchtwegen, gezwollen keel of stembanden, rauwe keel, hoesten, jeukende neus, niezen, zweten
Zeer zelden (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 mensen)	Zwelling rond de ogen, afwijkend ECG (hartfilmpje), flauwvallen, braken
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Verharding van de huid die ook zachte weefsels en inwendige organen kan aantasten (nefrogene systemische fibrose), zich onwel voelen

Er zijn gevallen gemeld van nefrogene systemische fibrose (dit kan verharding van de huid veroorzaken en kan ook de zachte weefsels en inwendige organen aantasten).

Optimark is ook gebruikt bij kinderen van 2 jaar en ouder en zij hadden dezelfde bijwerkingen als volwassenen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket van de doos en van de injectiespuit na EXP.

De injectiespuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Het geneesmiddel moet onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de houdbaarheid na opening en de bewaaromstandigheden vóór gebruik.

Gebruik de oplossing niet als hij verkleurd is of als er deeltjes in zitten.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is gadoversetamide.
1 ml bevat 330,9 mg gadoversetamide, equivalent aan 500 micromol.
Elke injectiespuit van 10 ml bevat 3309 mg gadoversetamide.
Elke injectiespuit van 15 ml bevat 4963,5 mg gadoversetamide.
Elke injectiespuit van 20 ml bevat 6618 mg gadoversetamide.
Elke injectiespuit van 30 ml bevat 9927 mg gadoversetamide.
- De andere stoffen in dit middel zijn: versetamide, calciumhydroxide, calciumchloride-dihydraat, natriumhydroxide en/of zoutzuur, water voor injecties.

Hoe ziet Optimark eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Optimark injectiespuiten bevatten een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.

Optimark wordt geleverd in voorgevulde spuiten die zijn gemaakt van polypropyleen. De dop van de spuitpunt en de zuiger zijn van broombutylrubber.

Optimark voorgevulde spuiten worden geleverd in de volgende verpakkingsgrootten:

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

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Frankrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

Fabrikant:

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart, Dublin 15
Ierland

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in:

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

De volgende informatie is alleen bestemd voor medisch personeel:

Therapeutische indicaties

Optimark is geïndiceerd voor gebruik bij MRI-opnamen (beeldvorming met behulp van magnetische resonantie) van het centrale zenuwstelsel (CZS) en van de lever. Het geeft een verhoogd contrast en helpt bij het zichtbaar maken en karakteriseren van focale laesies en afwijkende structuren in het CZS en in de lever bij volwassen patiënten en bij kinderen in de leeftijd van 2 jaar en ouder met een bekende of sterk vermoede pathologie.

Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor gadoversetamide of voor andere producten die gadolinium bevatten, of voor één van de hulpstoffen.
- Optimark is gecontra-indiceerd voor patiënten met ernstige nierinsufficiëntie ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) en/of acute nierschade, voor
- patiënten die een levertransplantatie hebben ondergaan of voor
- patiënten in de peri-operatieve levertransplantatieperiode en voor
- pasgeborenen tot een leeftijd van 4 weken.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Net als bij andere paramagnetische contrastmiddelen kan versterking van MRI-contrast met Optimark de visualisatie van bestaande laesies verstoren. Sommige van deze laesies kunnen zichtbaar zijn op niet versterkte MRI-opnamen zonder contrastmiddel. Daarom dient voorzichtigheid in acht genomen te worden bij het interpreteren van een scan met versterkt contrast zonder een bijbehorende niet-versterkte MRI-scan.

Voorafgaand aan het onderzoek is het belangrijk dat patiënten voldoende gehydrateerd zijn.

Overgevoeligheid

Allergoïde en andere idiosyncratische reacties kunnen ook bij gadoversetamide voorkomen. Deze reacties kunnen optreden in de vorm van cardiovasculaire en respiratoire reacties en huidreacties. De meeste van deze reacties treden op binnen een half uur na toediening van het contrastmiddel. Net als bij alle andere contrastmiddelen van dezelfde klasse kunnen in zeldzame gevallen ook late reacties optreden (na uren of dagen); in de voltooid klinische onderzoeken werden deze niet gemeld.

Als overgevoeligheidsreacties optreden, dient de toediening van het contrastmiddel onmiddellijk gestopt te worden en indien nodig dient intraveneuze behandeling te worden gestart.

Tijdens het onderzoek is toezicht door een arts noodzakelijk en het inbrengen van een flexibele verblijfskatheter wordt aanbevolen. Om direct handelen in noodgevallen mogelijk te maken, moeten de noodzakelijke geneesmiddelen (bijv. epinefrine/adrenaline, theofylline, antihistaminica, corticosteroiden en atropines), een endotracheale tube en beademingsapparatuur direct beschikbaar zijn.

In de volgende gevallen bestaat een verhoogd risico van overgevoeligheidsreacties:

- patiënten met een allergische aanleg
- patiënten met bronchiaal astma; bij deze patiënten is in het bijzonder het risico van bronchospasmen verhoogd
- patiënten die eerder reacties hebben vertoond op contrastmiddelen, waaronder reacties op contrastmiddelen op basis van jodium

Voordat het contrastmiddel wordt geïnjecteerd, moet de patiënt gevraagd worden of hij/zij allergieën heeft (bijv. een allergie voor zeevruchten of geneesmiddelen, of hooikoorts of urticaria), of hij/zij overgevoelig is voor contrastmiddelen en of hij/zij bronchiaal astma heeft. Premedicatie met antihistaminica en/of glucocorticoïden kan worden overwogen.

Patiënten die bètablokkers gebruiken

Men dient erop te letten dat patiënten die bètablokkers gebruiken niet altijd reageren op de bèta-antagonisten die doorgaans worden gebruikt voor de behandeling van overgevoeligheidsreacties.

Patiënten met cardiovasculaire aandoeningen

In deze groep patiënten kunnen overgevoelighedsreacties ernstig zijn. In het bijzonder bij patiënten met ernstige hartaandoeningen (bijv. ernstig hartfalen of een aandoening van de kransslagader) kunnen cardiovasculaire reacties verslechteren. Dit is echter niet gebleken in klinische onderzoeken met Optimark.

Aandoeningen van het centrale zenuwstelsel

Bij patiënten met epilepsie of laesies in de hersenen kan een verhoogde kans bestaan op convulsies tijdens het onderzoek. Voorzorgsmaatregelen zijn nodig bij onderzoek van deze patiënten (bijv. patiëntbewaking), en de apparatuur en geneesmiddelen die nodig zijn voor een snelle behandeling van eventuele convulsies moeten beschikbaar zijn.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Voordat Optimark wordt toegediend, moeten alle patiënten met behulp van laboratoriumtests worden gescreend op renale disfunctie.

Er zijn gevallen gerapporteerd van nefrogene systemische fibrose (NSF) in samenhang met het gebruik van Optimark en bepaalde gadoliniumbevattende contrastmiddelen bij patiënten met acute of chronische ernstige nierinsufficiëntie ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) en/of acute nierschade. Optimark is gecontra-indiceerd bij deze patiënten (zie rubriek Contra-indicaties). Patiënten die een levertransplantatie hebben gehad of binnenkort ondergaan hebben een verhoogd risico, omdat de incidentie van acuut nierfalen in deze groep hoog is. Daarom mag Optimark niet gebruikt worden bij patiënten die een levertransplantatie hebben gehad of binnenkort ondergaan en bij pasgeborenen. Het risico van ontwikkeling van NSF bij patiënten met matige nierinsufficiëntie ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) is onbekend, daarom mag Optimark alleen na een zorgvuldige afweging van de risico's en voordelen worden gebruikt bij patiënten met matige nierinsufficiëntie. Gadoversetamide is dialyseerbaar. Hemodialyse kort na toediening van Optimark kan nuttig zijn bij het verwijderen van Optimark uit het lichaam. Er zijn geen aanwijzingen die het initiëren van hemodialyse ter voorkoming of behandeling van NSF ondersteunen voor patiënten die nog niet worden behandeld met hemodialyse.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie bij basislijn is acute nierschade met noodzaak van dialyse voorgekomen met gebruik van Optimark. Het risico op acute nierschade kan stijgen bij een hogere dosis van het contrastmiddel. Gebruik de laagst mogelijke dosis waarmee adequate beeldvorming wordt verkregen.

Kinderen en adolescenten

Optimark mag niet met een auto-injector worden toegediend. De benodigde dosis moet bij kinderen van 2 tot 11 jaar met de hand worden toegediend om onbedoelde overdosering te voorkomen.

Pasgeborenen en zuigelingen

Optimark mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan twee jaar. De veiligheid en werkzaamheid zijn voor deze leeftijdsgroep niet onderzocht.

Ouderen

Omdat de renale klaring van gadoversetamide verminderd kan zijn bij ouderen, is het extra belangrijk om patiënten van 65 jaar en ouder te screenen op renale disfunctie.

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van maximaal 17 ml en is dus in wezen "natriumvrij".

Injectiespuiten van 10 ml en 15 ml bevatten minder dan 1 mmol natrium en zijn dus in wezen "natriumvrij".

Hogere doses bevatten 1 mmol natrium of meer; hiermee moet rekening gehouden worden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdiet.

20 ml oplossing bevat 28,75 mg natrium.

30 ml oplossing bevat 43,13 mg natrium.

Serumijzer en -zink

Voorzichtigheid is geboden, omdat in klinische onderzoeken voorbijgaande afnames van ijzer- en zinkconcentraties in serum zijn waargenomen. De klinische betekenis hiervan is niet bekend.

Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van gadoversetamide bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit. Optimark mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met gadoversetamide noodzakelijk maakt.

Borstvoeding

Het is niet bekend of gadoversetamide in de moedermelk wordt uitgescheiden. Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van gadoversetamide in dierlijke melk. Risico voor het kind dat borstvoeding krijgt, kan niet worden uitgesloten. Borstvoeding moet gedurende ten minste 24 uur na de toediening van Optimark worden gestaakt.

Vruchtbaarheid

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van reproductietoxiciteit. Er zijn geen klinische onderzoeken verricht met betrekking tot vruchtbaarheid.

Dosering en wijze van toediening

Optimark mag alleen worden toegediend door artsen die ervaring hebben met de toepassing van MRI. Om onmiddellijk handelen in noodsituaties mogelijk te maken, moeten de benodigde geneesmiddelen (bijv. epinefrine/adrenaline, theofylline, antihistaminica, corticosteroiden en atropinen), een endotracheale tube en beademingsapparatuur, direct beschikbaar zijn.

Dosering

Het middel moet worden toegediend als perifere intraveneuze bolusinjectie met een dosis van 0,2 ml/kg (100 micromol/kg) lichaamsgewicht. Om er zeker van te zijn dat alle contrastmiddel wordt ingespoten, moet de injectie worden gevolgd door een spoeling met 5 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie. De beeldopname moet binnen 1 uur na de toediening van het contrastmiddel zijn voltooid.

Herhaalde dosis

Bij MRI-opnamen van de schedel kan, als ondanks een MRI-opname met contrastverhoging door een enkele dosis een sterk klinisch vermoeden van een laesie blijft bestaan, of wanneer nauwkeuriger informatie over het aantal, de afmeting of de verspreiding van laesies de aanpak of de behandeling van de patiënt kan beïnvloeden, bij patiënten met een normale nierfunctie binnen 30 minuten na de eerste injectie een tweede bolusinjectie van 0,2 ml/kg (100 micromol/kg) worden toegediend. Met deze injectie kan een beter diagnostisch resultaat van het onderzoek worden verkregen. Er is geen onderzoek uitgevoerd naar de veiligheid van herhaalde doses bij kinderen en adolescenten (2 jaar en ouder), bij patiënten met nierinsufficiëntie en bij ouderen. De herhaalde dosis wordt voor deze populaties niet aangeraden.

Beperkte gegevens, die zijn verkregen met andere contrastmiddelen op basis van gadolinium, wijzen erop dat een grotere betrouwbaarheid van de diagnose kan worden verkregen door met behulp van een MRI-onderzoek met injectie van een dosis Optimark van 300 micromol/kg lichaamsgewicht, bij een patiënt met een bekende solitaire, operabele metastase aanwezigheid van andere craniale metastasen uit te sluiten.

Pediatrische patiënten

Een dosisaanpassing bij kinderen ouder dan 2 jaar wordt niet nodig geacht. Optimark is gecontra-indiceerd bij pasgeborenen tot een leeftijd van 4 weken. Optimark wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar omdat de veiligheid, werkzaamheid en invloed op een niet volledig ontwikkelde nierfunctie in deze leeftijdsgroep niet zijn onderzocht.

Ouderen (65 jaar en ouder)

Er zijn geen dosisaanpassingen nodig. Voorzichtigheid is geboden bij oudere patiënten.

Nier- en leverinsufficiëntie

Optimark is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) en/of acute nierschade en bij patiënten die een levertransplantatie hebben ondergaan of in de peri-operatieve levertransplantatieperiode zijn. Optimark mag uitsluitend na zorgvuldige afweging van risico's en voordelen worden gebruikt bij patiënten met matige nierinsufficiëntie ($\text{GFR } 30\text{-}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), met een dosis die niet hoger is dan 100 micromol/kg lichaamsgewicht. Er mag tijdens een scan niet meer dan één dosis worden gebruikt. Vanwege het ontbreken van gegevens over herhaalde toediening mogen injecties met Optimark niet worden herhaald, tenzij het tijdsinterval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

Wijze van toediening

Het middel dient te worden toegediend als een perifere, intraveneuze bolusinjectie. Om er zeker van te zijn dat al het contrastmiddel wordt ingespoten, moet de injectie worden gevolgd door een spoeling met 5 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie. Het inbrengen van een flexibele veneuze verblijfskatheter wordt aangeraden.

Optimark mag niet met een auto-injector worden toegediend aan kinderen in de leeftijd van 2 tot 11 jaar.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

De houder en de oplossing moeten vóór gebruik worden geïnspecteerd.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen formeel onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Het is aangetoond dat gadoversetamide de bepaling van serumcalcium met de colorimetrische OCP-methode (ortho-cresol-ftaleïnecomplexon-methode) verstoort. De toediening van gadoversetamide veroorzaakt echter geen werkelijke daling van serumcalcium. In aanwezigheid van gadoversetamide geeft de OCP-techniek een onjuiste, lage waarde voor plasmacalcium. De grootte van dit meetartefact is evenredig met de concentratie gadoversetamide in het bloed. Bij patiënten met een normale nierklaring kunnen ongeveer 90 minuten na de injectie juiste waarden worden gemeten. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie is de klaring van gadoversetamide vertraagd en duurt de storing van de calciumbepaling met OCP langer. Gadoversetamide heeft geen invloed op andere methoden om serumcalcium te bepalen, zoals de colorimetrische arsenazo III-methode, atoomabsorptie-spectroscopie of inductief gekoppelde plasma-massaspectroscopie.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

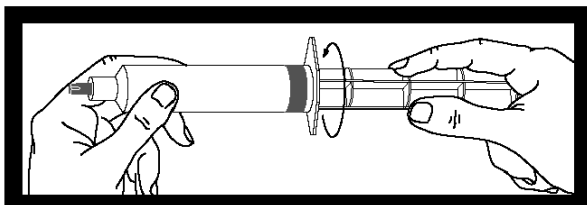
Optimark is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik; alle ongebruikte porties moeten worden weggegooid.

Gebruik de oplossing niet als hij verkleurd is of deeltjes bevat. Als er instrumenten worden gebruikt die worden hergebruikt, dient men erop te letten dat geen residuele contaminatie plaatsvindt met sporen van reinigingsmiddelen.

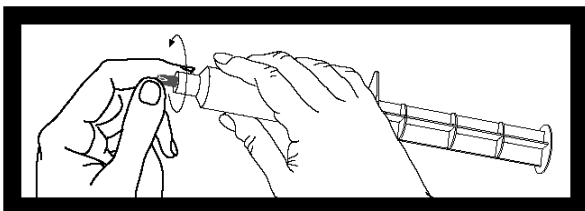
Vorgevulde spuit:

In elkaar zetten en controleren

Controleer de injectiespuit op tekenen van lekkage. Als u lekkage ontdekt, mag u de injectiespuit niet gebruiken.



Nadat u de zuigerstang in de zuiger van de injectiespuit hebt geschroefd, is het belangrijk dat u **de zuigerstang nog ½ slag extra draait**, zodat de grijze zuiger vrij draait.



Voordat u de injectiespuit gaat gebruiken, draait u de grijze dop van de tip en gooit u deze weg. De injectiespuit is nu klaar en de naald of infusieslang kan eraan worden bevestigd.

Na gebruik de injectiespuit en het ongebruikte deel van de oplossing weggooien.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Het verwijderbare volgetiket op de voorgevulde spuiten dient op het patiëntendossier te worden geplakt, zodat goed genoteerd kan worden welk gadoliniumbevattend contrastmiddel is gebruikt. Ook de gebruikte dosis moet worden genoteerd.

Indien elektronische patiëntendossiers worden gebruikt, dienen de naam van het product, het batchnummer en de dosis in het patiëntendossier te worden ingevoerd.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Optimark 500 micromol/ml oplossing voor injectie in injectieflacon Gadoversetamide

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Optimark bevat de werkzame stof gadoversetamide. Gadoversetamide wordt gebruikt als een 'contrastmiddel' bij MRI-opnamen.

Optimark is uitsluitend voor diagnostisch gebruik. Het wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen van twee jaar en ouder bij wie MRI-opnamen worden gemaakt. MRI is een type scan waarbij beelden van de inwendige organen worden gemaakt. Optimark wordt gebruikt om een duidelijkere scan te krijgen bij patiënten die afwijkingen in de hersenen, ruggengraat of lever hebben, of van wie wordt vermoed dat zij zulke afwijkingen hebben.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch

- voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6, of
- voor andere gadolinium-contrastmiddelen

U mag geen Optimark krijgen als

- u een ernstig verstoorde nierfunctie en/of acute nierschade hebt of
- als u een patiënt bent die een levertransplantatie heeft ondergaan of die binnenkort krijgt, omdat gebruik van Optimark door patiënten met deze aandoeningen in verband is gebracht met een aandoening die NSF (nefrogene systemische fibrose) wordt genoemd. NSF is een aandoening waarbij de huid en bindweefsels verdikt worden. NSF kan leiden tot uitputtende onbeweeglijkheid van de gewrichten, spierzwakte of kan de normale werking van inwendige organen aantasten, wat mogelijk levensbedreigend kan zijn.
- Optimark mag ook niet worden gegeven aan pasgeboren baby's tot een leeftijd van 4 weken.

Voordat u Optimark krijgt, moet u een bloedonderzoek laten uitvoeren om te controleren hoe goed uw nieren werken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat dit middel wordt gebruikt als:

- u allergisch bent (bijvoorbeeld voor geneesmiddelen of zeevruchten, of als u hooikoorts of netelroos hebt)
- u bij eerdere injecties van contrastmiddelen reacties had, ook wanneer u eerder een reactie hebt gehad op een contrastmiddel op basis van jodium
- uw nieren niet goed werken
- u onlangs een levertransplantatie hebt ondergaan of die binnenkort ondergaat
- u dorst hebt en/of slechts weinig of niets hebt gedronken vóór het onderzoek
- u een speciaal soort geneesmiddelen tegen hoge bloeddruk gebruikt, namelijk een bètablokker
- u een hartaandoening hebt
- u epilepsie of laesies in de hersenen hebt
- u een gecontroleerd natriumdiet (zoutarm dieet) heeft

Als een van deze situaties op u van toepassing is, beslist uw arts of het beoogde onderzoek wel of niet mogelijk is.

Kinderen en adolescenten

Optimark wordt niet aangeraden bij kinderen die jonger zijn dan twee jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Optimark nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kortgeleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Zwangerschap en borstvoeding

Optimark mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij dit absoluut noodzakelijk is.

U mag ten minste 24 uur nadat u Optimark hebt gekregen geen borstvoeding geven.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Als u niet bedlegerig bent en van plan bent om auto te rijden of machines te bedienen, moet u er rekening mee houden dat soms duizeligheid kan optreden nadat u een ingreep hebt gehad waarbij Optimark wordt ingespoten.

Dit kan optreden bij maximaal 1 op de 100 mensen.

Optimark bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van maximaal 17 ml en is dus in wezen "natriumvrij".

Injectieflacons van 10 ml en 15 ml bevatten minder dan 1 mmol natrium en zijn dus in wezen "natriumvrij".

Hogere doses bevatten 1 mmol natrium of meer; hiermee moet rekening gehouden worden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdiet.

20 ml oplossing bevat 28,75 milligram natrium.

3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?

Diagnostische ingrepen waarbij contrastmiddelen worden gebruikt, moeten worden uitgevoerd onder toezicht van een arts met de vereiste opleiding en een grondige kennis van de uit te voeren procedure.

De gebruikelijke dosering

De gebruikelijke dosering van 0,2 ml/kg lichaamsgewicht is bij volwassenen en bij kinderen van 2 jaar en ouder hetzelfde. Dit komt neer op 14 ml voor een volwassene van 70 kg, en dit volume wordt in ongeveer 7 - 14 seconden in een ader gespoten, meestal in een ader in de arm. De injectie wordt vervolgens doorgespoeld met een injectie met fysiologisch zout om er zeker van te zijn dat er niets is achtergebleven in de naald of de slang die voor de injectie is gebruikt. Bij volwassenen kan binnen 30 minuten na de eerste injectie een tweede injectie worden gegeven. Wanneer naar bepaalde afwijkingen in de hersenen wordt gekeken, kan het nodig zijn om Optimark bij volwassenen te gebruiken met driemaal de gebruikelijke dosis in één injectie. De arts beslist hoeveel Optimark nodig is voor uw onderzoek. U moet het de arts of verpleegkundige/laborant onmiddellijk vertellen als u pijn voelt rond de plaats waar de naald is ingebracht.

Dosering in speciale groepen patiënten

Bij patiënten met een matige nieraandoening mag tijdens een scan niet meer dan een dosis Optimark worden gebruikt. Injecties met Optimark mogen niet worden herhaald, tenzij er tussen de injecties een periode van ten minste 7 dagen zit.

Het is niet nodig om uw dosis aan te passen als u 65 jaar of ouder bent, maar u krijgt wel een bloedonderzoek om te controleren hoe goed uw nieren werken.

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

Als er te veel Optimark is ingespoten, is het onwaarschijnlijk dat u daar veel schade van ondervindt, omdat veel hogere doses niet hebben geleid tot problemen toen sommige mensen die kregen. Als uw nieren normaal werken is het onwaarschijnlijk dat u problemen krijgt. Optimark kan met behulp van dialyse uit uw lichaam worden verwijderd. Als u denkt dat er bij u te veel Optimark is ingespoten, moet u dat onmiddellijk uw arts of verpleegkundige/laborant vertellen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

U moet direct de arts of verpleegkundige/laborant op de hoogte stellen als u een van de volgende symptomen krijgt, en u moet dan direct behandeld worden omdat deze symptomen zeer ernstig kunnen zijn of worden:

bijwerkingen van het hart (flauwvallen, extra hartslagen, pijn op de borst) of van het ademhalingsstelsel (kortademigheid, benauwdheid, gezwollen of dichte keel, jeukende neus of loopneus, niezen).

De meeste waargenomen bijwerkingen na gebruik van Optimark waren mild tot matig ernstig en tijdelijk van aard. De vaakst opgetreden bijwerkingen waren een vreemde smaak in de mond, het warm hebben, hoofdpijn en duizeligheid.

Mogelijke bijwerkingen staan hieronder uitgebreider beschreven.

De frequenties hieronder (hoe vaak de bijwerkingen voorkomen) en de volgende symptomen zijn afkomstig van klinische onderzoeken en van de ervaringen met het gebruik van Optimark sinds het op de markt is.

Frequentie	Mogelijke bijwerkingen
Vaak (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen)	Hoofdpijn, vreemde smaak in de mond, het warm hebben
Soms (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen)	Allergische reactie of overgevoeligheidsreactie, duizeligheid, prikkelend gevoel, verdoofd gevoel, verminderd reukvermogen, rode en warme huid, verstopte neus, zere keel, misselijkheid, diarree, jeuk, huiduitslag, onprettig gevoel op de borst, pijn op de borst, het koud hebben waaronder koud gevoel in armen en/of benen, reacties op de plaats van de injectie, veranderde calciumconcentraties in het bloed
Zelden (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1000 mensen)	Verminderde eetlust, angstig gevoel, slaapstoornis, suf/slaperig gevoel, branderig gevoel, gevoel van bewegen of snel ronddraaien, oorsuizen, rode oogleden, pijn aan de ogen, wazig zien, bloeddorlopen ogen, bewust zijn van hartslag, onregelmatige hartslag, extra hartslagen, lage bloeddruk, kortademigheid, heesheid, loopneus, benauwd gevoel in de keel, water in de mond, buikpijn, darmverstopping, droge mond, netelroos, koud zweet, roodheid, hogere concentratie van een stof in het bloed (creatinine) die normaal door de nieren wordt uitgescheiden, bloed in de urine, gezwollen gezicht, zwakheid en gelijksoortige symptomen zoals vermoeidheid en een algemeen gevoel van zich onwel voelen, koorts, gezwollen armen en/of benen, koude rillingen, pijn, koud gevoel in armen en/of benen, verhoogde leverenzymen, afwijkende urine-analyse, verhoging van mineraalwaarden in de urine, eiwit in de urine, verhoogde hart- en spierenzymen, verlaagd hemoglobine, zich verward en gedesoriënteerd voelen, trillen, stuipen, bindvliesontsteking, snelle hartslag, hoge bloeddruk, vernauwde luchtwegen, gezwollen keel of stembanden, rauwe keel, hoesten, jeukende neus, niezen, zweten
Zeer zelden (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 mensen)	Zwelling rond de ogen, afwijkend ECG (hartfilmpje), flauwvallen, braken
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Verharding van de huid die ook zachte weefsels en inwendige organen kan aantasten (nefrogene systemische fibrose), zich onwel voelen

Er zijn gevallen gemeld van nefrogene systemische fibrose (dit kan verharding van de huid veroorzaken en kan ook de zachte weefsels en inwendige organen aantasten). Optimark is ook gebruikt bij kinderen van 2 jaar en ouder en zij hadden dezelfde bijwerkingen als volwassenen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket van de doos en van de injectieflacon na EXP.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Het product moet onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de houdbaarheid na opening en de bewaaromstandigheden vóór gebruik.

Gebruik de oplossing niet als hij verkleurd is of als er deeltjes in zitten.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is gadoversetamide.
1 ml bevat 330,9 mg gadoversetamide, equivalent aan 500 micromol.
Elke injectieflacon van 10 ml bevat 3309 mg gadoversetamide.
Elke injectieflacon van 15 ml bevat 4963,5 mg gadoversetamide.
Elke injectieflacon van 20 ml bevat 6618 mg gadoversetamide.
- De andere stoffen in dit middel zijn: versetamide, calciumhydroxide, calciumchloride-dihydraat, natriumhydroxide en/of zoutzuur, water voor injecties.

Hoe ziet Optimark eruit en wat is de inhoud van de verpakking?

Optimark injectieflacons bevatten een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.

Optimark wordt geleverd in injectieflacons die zijn afgesloten met broombutylrubber doppen en aluminium afdichtingscaps.

Optimark injectieflacons worden geleverd in de volgende verpakkingsgrootten:

1 x 10 ml 10 x 10 ml

1 x 15 ml 10 x 15 ml

1 x 20 ml 10 x 20 ml

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Guerbet

15, rue des Vanesses

93420 Villepinte

Frankrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

Fabrikant:

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland

Damastown

Mulhuddart, Dublin 15

Ierland

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in:

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees

Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

De volgende informatie is alleen bestemd voor medisch personeel:

Therapeutische indicaties

Optimark is geïndiceerd voor gebruik bij MRI-opnamen (beeldvorming met behulp van magnetische resonantie) van het centrale zenuwstelsel (CZS) en van de lever. Het geeft een verhoogd contrast en helpt bij het zichtbaar maken en karakteriseren van focale laesies en afwijkende structuren in het CZS en in de lever bij volwassen patiënten en bij kinderen in de leeftijd van 2 jaar en ouder met een bekende of sterk vermoede pathologie.

Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor gadoversetamide of voor andere producten die gadolinium bevatten, of voor één van de hulpstoffen of voor andere producten die gadolinium bevatten.
- Optimark is gecontra-indiceerd voor patiënten met ernstige nierinsufficiëntie ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) en/of acute nierschade, voor
- patiënten die een levertransplantatie hebben ondergaan of voor
- patiënten in de peri-operatieve levertransplantatieperiode en voor
- pasgeborenen tot een leeftijd van 4 weken.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Net als bij andere paramagnetische contrastmiddelen kan versterking van MRI-contrast met Optimark de visualisatie van bestaande laesies verstoren. Sommige van deze laesies kunnen zichtbaar zijn op niet versterkte MRI-opnamen zonder contrastmiddel. Daarom dient voorzichtigheid in acht genomen te worden bij het interpreteren van een scan met versterkt contrast zonder een bijbehorende niet-versterkte MRI-scan.

Voorafgaand aan het onderzoek is het belangrijk dat patiënten voldoende gehydrateerd zijn.

Overgevoeligheid

Allergoïde en andere idiosyncratische reacties kunnen ook bij gadoversetamide voorkomen. Deze reacties kunnen optreden in de vorm van cardiovasculaire en respiratoire reacties en huidreacties. De meeste van deze reacties treden op binnen een half uur na toediening van het contrastmiddel. Net als bij alle andere contrastmiddelen van dezelfde klasse kunnen in zeldzame gevallen ook late reacties optreden (na uren of dagen); in de voltooid klinische onderzoeken werden deze niet gemeld.

Als overgevoeligheidsreacties optreden, dient de toediening van het contrastmiddel onmiddellijk gestopt te worden en indien nodig dient intraveneuze behandeling te worden gestart.

Tijdens het onderzoek is toezicht door een arts noodzakelijk en het inbrengen van een flexibele verblijfskatheter wordt aanbevolen. Om direct handelen in noodgevallen mogelijk te maken, moeten de noodzakelijke geneesmiddelen (bijv. epinefrine/adrenaline, theofylline, antihistaminica, corticosteroïden en atropines), een endotracheale tube en beademingsapparatuur direct beschikbaar zijn.

In de volgende gevallen bestaat een verhoogd risico van overgevoeligheidsreacties:

- patiënten met een allergische aanleg
- patiënten met bronchiaal astma; bij deze patiënten is in het bijzonder het risico van bronchospasmen verhoogd
- patiënten die eerder reacties hebben vertoond op contrastmiddelen, waaronder reacties op contrastmiddelen op basis van jodium

Voordat het contrastmiddel wordt geïnjecteerd, moet de patiënt gevraagd worden of hij/zij allergieën heeft (bijv. een allergie voor zeevruchten of geneesmiddelen, of hooikoorts of urticaria), of hij/zij overgevoelig is voor contrastmiddelen en of hij/zij bronchiaal astma heeft. Premedicatie met antihistaminica en/of glucocorticoiden kan worden overwogen.

Patiënten die bètablokkers gebruiken

Men dient erop te letten dat patiënten die bètablokkers gebruiken niet altijd reageren op de bèta-antagonisten die doorgaans worden gebruikt voor de behandeling van overgevoeligheidsreacties.

Patiënten met cardiovasculaire aandoeningen

In deze groep patiënten kunnen overgevoeligheidsreacties ernstig zijn. In het bijzonder bij patiënten met ernstige hartaandoeningen (bijv. ernstig hartfalen of een aandoening van de kransslagader) kunnen

cardiovasculaire reacties verslechteren. Dit is echter niet gebleken in klinische onderzoeken met Optimark.

Aandoeningen van het centrale zenuwstelsel

Bij patiënten met epilepsie of laesies in de hersenen kan een verhoogde kans bestaan op convulsies tijdens het onderzoek. Voorzorgsmaatregelen zijn nodig bij onderzoek van deze patiënten (bijv. patiëntbewaking), en de apparatuur en geneesmiddelen die nodig zijn voor een snelle behandeling van eventuele convulsies moeten beschikbaar zijn.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Voordat Optimark wordt toegediend, moeten alle patiënten met behulp van laboratoriumtests worden gescreend op renale disfunctie.

Er zijn gevallen gerapporteerd van nefrogene systemische fibrose (NSF) in samenhang met het gebruik van Optimark en bepaalde gadoliniumbevattende contrastmiddelen bij patiënten met acute of chronische ernstige nierinsufficiëntie (GFR <30ml/min/1,73m²) en/of acute nierschade. Optimark is gecontra-indiceerd bij deze patiënten (zie rubriek Contra-indicaties). Patiënten die een levertransplantatie hebben gehad of binnenkort ondergaan hebben een verhoogd risico, omdat de incidentie van acuut nierfalen in deze groep hoog is. Daarom mag Optimark niet gebruikt worden bij patiënten die een levertransplantatie hebben gehad of binnenkort ondergaan en bij pasgeborenen. Het risico van ontwikkeling van NSF bij patiënten met matige nierinsufficiëntie (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) is onbekend, daarom mag Optimark alleen na een zorgvuldige afweging van de risico's en voordelen worden gebruikt bij patiënten met matige nierinsufficiëntie. Gadoversetamide is dialyseerbaar. Hemodialyse kort na toediening van Optimark kan nuttig zijn bij het verwijderen van Optimark uit het lichaam. Er zijn geen aanwijzingen die het initiëren van hemodialyse ter voorkoming of behandeling van NSF ondersteunen voor patiënten die nog niet worden behandeld met hemodialyse.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie bij basislijn is acute nierschade met noodzaak van dialyse voorgekomen met gebruik van Optimark. Het risico op acute nierschade kan stijgen bij een hogere dosis van het contrastmiddel. Gebruik de laagst mogelijke dosis waarmee adequate beeldvorming wordt verkregen.

Kinderen en adolescenten

Optimark mag niet met een auto-injector worden toegediend. De benodigde dosis moet bij kinderen van 2 tot 11 jaar met de hand worden toegediend om onbedoelde overdosering te voorkomen.

Pasgeborenen en zuigelingen

Optimark mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan twee jaar. De veiligheid en werkzaamheid zijn voor deze leeftijdsgroep niet onderzocht.

Ouderen

Omdat de renale klaring van gadoversetamide verminderd kan zijn bij ouderen, is het extra belangrijk om patiënten van 65 jaar en ouder te screenen op renale disfunctie.

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van maximaal 17 ml en is dus in wezen "natriumvrij".

Injectieflacons van 10 ml en 15 ml bevatten minder dan 1 mmol natrium en zijn dus in wezen "natriumvrij".

Hogere doses bevatten 1 mmol natrium of meer; hiermee moet rekening gehouden worden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdiet.

20 ml oplossing bevat 28,75 mg natrium.

Serumijzer en -zink

Voorzichtigheid is geboden, omdat in klinische onderzoeken voorbijgaande afnames van ijzer- en zinkconcentraties in serum zijn waargenomen. De klinische betekenis hiervan is niet bekend.

Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van gadoversetamide bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit. Optimark mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met gadoversetamide noodzakelijk maakt.

Borstvoeding

Het is niet bekend of gadoversetamide in de moedermelk wordt uitgescheiden. Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van gadoversetamide in dierlijke melk. Risico voor het kind dat borstvoeding krijgt, kan niet worden uitgesloten. Borstvoeding moet gedurende ten minste 24 uur na de toediening van Optimark worden gestaakt.

Vruchtbaarheid

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van reproductietoxiciteit. Er zijn geen klinische onderzoeken verricht met betrekking tot vruchtbaarheid.

Dosering en wijze van toediening

Optimark mag alleen worden toegediend door artsen die ervaring hebben met de toepassing van MRI. Om onmiddellijk handelen in noodsituaties mogelijk te maken, moeten de benodigde geneesmiddelen (bijv. epinefrine/adrenaline, theofylline, antihistaminica, corticosteroiden en atropinen), een endotracheale tube en beademingsapparatuur, direct beschikbaar zijn.

Dosering

Het middel moet worden toegediend als perifere intraveneuze bolusinjectie met een dosis van 0,2 ml/kg (100 micromol/kg) lichaamsgewicht. Om er zeker van te zijn dat alle contrastmiddel wordt ingespoten, moet de injectie worden gevolgd door een spoeling met 5 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie. De beeldopname moet binnen 1 uur na de toediening van het contrastmiddel zijn voltooid.

Herhaalde dosis

Bij MRI-opnamen van de schedel kan, als ondanks een MRI-opname met contrastverhoging door een enkele dosis een sterk klinisch vermoeden van een laesie blijft bestaan, of wanneer nauwkeuriger informatie over het aantal, de afmeting of de verspreiding van laesies de aanpak of de behandeling van de patiënt kan beïnvloeden, bij patiënten met een normale nierfunctie binnen 30 minuten na de eerste injectie een tweede bolusinjectie van 0,2 ml/kg (100 micromol/kg) worden toegediend. Met deze injectie kan een beter diagnostisch resultaat van het onderzoek worden verkregen. Er is geen onderzoek uitgevoerd naar de veiligheid van herhaalde doses bij kinderen en adolescenten (2 jaar en ouder), bij patiënten met nierinsufficiëntie en bij ouderen. De herhaalde dosis wordt voor deze populaties niet aangeraden.

Bepaalde gegevens, die zijn verkregen met andere contrastmiddelen op basis van gadolinium, wijzen erop dat een grotere betrouwbaarheid van de diagnose kan worden verkregen door met behulp van een MRI-onderzoek met injectie van een dosis Optimark van 300 micromol/kg lichaamsgewicht, bij een patiënt met een bekende solitaire, operabele metastase aanwezigheid van andere craniale metastasen uit te sluiten.

Pediatrische patiënten

Een dosisaanpassing bij kinderen ouder dan 2 jaar wordt niet nodig geacht.

Optimark is gecontra-indiceerd bij pasgeborenen tot een leeftijd van 4 weken. Optimark wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar omdat de veiligheid, werkzaamheid en invloed op een niet volledig ontwikkelde nierfunctie in deze leeftijdsgroep niet zijn onderzocht.

Ouderen (65 jaar en ouder)

Er zijn geen dosisaanpassingen nodig. Voorzichtigheid is geboden bij oudere patiënten.

Nier- en leverinsufficiëntie

Optimark is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) en/of acute nierschade en bij patiënten die een levertransplantatie hebben ondergaan of in de peri-operatieve levertransplantatieperiode zijn. Optimark mag uitsluitend na zorgvuldige afweging van risico's en voordelen worden gebruikt bij patiënten met matige nierinsufficiëntie ($\text{GFR} 30\text{-}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), met een dosis die niet hoger is dan 100 micromol/kg lichaamsgewicht. Er mag tijdens een scan niet meer dan één dosis worden gebruikt. Vanwege het ontbreken van gegevens over herhaalde toediening mogen injecties met Optimark niet worden herhaald, tenzij het tijdsinterval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

Wijze van toediening

Het middel dient te worden toegediend als een perifere, intraveneuze bolusinjectie. Om er zeker van te zijn dat al het contrastmiddel wordt ingespoten, moet de injectie worden gevolgd door een spoeling met 5 ml natriumchloride 9 mg/ml ($0,9\%$) oplossing voor injectie. Het inbrengen van een flexibele veneuze verblijfskatheter wordt aangeraden.

Optimark mag niet met een auto-injector worden toegediend aan kinderen in de leeftijd van 2 tot 11 jaar.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel
De houder en de oplossing moeten vóór gebruik worden geïnspecteerd.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen formeel onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Het is aangetoond dat gadoversetamide de bepaling van serumcalcium met de colorimetrische OCP-methode (ortho-cresol-ftaleïnecomplexon-methode) verstoort. De toediening van gadoversetamide veroorzaakt echter geen werkelijke daling van serumcalcium. In aanwezigheid van gadoversetamide geeft de OCP-techniek een onjuiste, lage waarde voor plasma-calcium. De grootte van dit meetartefact is evenredig met de concentratie gadoversetamide in het bloed. Bij patiënten met een normale nierklaring kunnen ongeveer 90 minuten na de injectie juiste waarden worden gemeten. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie is de klaring van gadoversetamide vertraagd en duurt de storing van de calciumbepaling met OCP langer. Gadoversetamide heeft geen invloed op andere methoden om serumcalcium te bepalen, zoals de colorimetrische arsenazo III-methode, atoomabsorptie-spectroscopie of inductief gekoppelde plasma-massaspectroscopie.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Optimark is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik; alle ongebruikte porties moeten worden weggegooid.

Optimark moet in de injectiespuit worden getrokken en onmiddellijk worden gebruikt. Gebruik de oplossing niet als hij verkleurd is of deeltjes bevat. Als er instrumenten worden gebruikt die worden hergebruikt, dient men erop te letten dat geen residuele contaminatie plaatsvindt met sporen van reinigingsmiddelen.

Het middel moet vóór gebruik goed worden gecontroleerd om te bevestigen dat alle vaste stoffen zijn opgelost en dat de houder en afsluiting niet zijn beschadigd. Als er vaste stoffen aanwezig blijven, moet de injectieflacon worden weggegooid.

Na gebruik de injectiespuit en het ongebruikte deel van de oplossing weggooien.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Het verwijderbare volgetiket op de injectieflacons dient op het patiëntendossier te worden geplakt, zodat goed genoteerd kan worden welk gadoliniumbevattend contrastmiddel is gebruikt. Ook de gebruikte dosis moet worden genoteerd. Indien elektronische patiëntendossiers worden gebruikt, dienen de naam van het product, het batchnummer en de dosis in het patiëntendossier te worden ingevoerd.