

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Medicamentul nu mai este autorizat

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Optimark 500 micromol/ml soluție injectabilă în seringă preumplută
Optimark 500 micromol/ml soluție injectabilă în flacon

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Seringă preumplută

1 ml conține gadoversetamidă 330,9 mg, corespunzător la 500 micromoli.

Fiecare seringă a 10 ml conține gadoversetamidă 3309 mg, corespunzător la 5 milimoli.
Fiecare seringă a 15 ml conține gadoversetamidă 4963,5 mg, corespunzător la 7,5 milimoli.
Fiecare seringă a 20 ml conține gadoversetamidă 6618 mg, corespunzător la 10 milimoli.
Fiecare seringă a 30 ml conține gadoversetamidă 9927 mg, corespunzător la 15 milimoli.

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

20 ml soluție conțin sodiu 28,75 mg.
30 ml soluție conțin sodiu 43,13 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

Flacon

1 ml conține gadoversetamidă 330,9 mg, corespunzător la 500 micromoli.

Fiecare flacon a 10 ml conține gadoversetamidă 3309 mg, corespunzător la 5 milimoli.
Fiecare flacon a 15 ml conține gadoversetamidă 4963,5 mg, corespunzător la 7,5 milimoli.
Fiecare flacon a 20 ml conține gadoversetamidă 6618 mg, corespunzător la 10 milimoli.

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

20 ml soluție conțin sodiu 28,75 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Seringă preumplută

Soluție injectabilă în seringă preumplută.

Flacon

Soluție injectabilă în flacon.

Soluție limpede, incoloră până la ușor gălbuie.

pH: 6,0 – 7,5

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

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este utilizat numai în scop diagnostic.

Optimark este indicat pentru utilizare în imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) la nivelul sistemului nervos central (SNC) și ficatului. Acesta determină îmbunătățirea contrastului și facilitează vizualizarea și caracterizarea leziunilor focale și structurilor anormale de la nivelul SNC și ficatului, la pacienții adulți, adolescenți și copii cu vârsta de doi ani și peste, cu patologie diagnosticată sau suspiciune crescută de afectare patologică.

4.2 Doze și mod de administrare

Optimark trebuie administrat numai de către medici cu experiență în practica clinică a IRM. Pentru a facilita acțiunea imediată în caz de urgență, trebuie asigurată disponibilitatea imediată a medicamentelor necesare (de exemplu epinefrină (adrenalină), teofilină, medicamente antihistaminice, corticosteroizi și atropină), a sondei endotraheale și ventilației asistate.

Doze

Medicamentul trebuie administrat sub forma unei injecții intravenoase periferice în bolus, în doză de 0,2 ml/kg (100 micromol/kg). Pentru asigurarea administrării complete a mediului de contrast, injectarea acestuia trebuie urmată de o injecție de spălare cu 5 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%). Procedura imagistică trebuie efectuată în interval de o oră de la administrarea mediului de contrast.

Administrarea de doze repetate

În cazul efectuării IRM la nivel cerebral, dacă suspiciunea clinică privind prezența unei leziuni se menține după administrarea unei doze unice de substanță pentru IRM cu contrast mărit, sau dacă obținerea unor informații mai exacte privind numărul, mărimea, sau extinderea leziunilor, ar putea influența atitudinea terapeutică în cazul pacientului respectiv, la subiecții cu funcție renală normală se poate administra o a doua injecție intravenoasă în bolus, în doză de 0,2 ml/kg (100 micromol/kg), în interval de 30 de minute de la prima injecție; aceasta poate mări eficacitatea diagnostică a examinării. Nu s-a stabilit siguranța administrării dozelor repetate la copii (cu vârsta de 2 ani și peste) și adolescenți, la pacienții cu insuficiență renală sau la vârstnici. La aceste grupe de pacienți nu se recomandă administrarea de doze repetate.

Date limitate cu alte substanțe de contrast care conțin gadoliniu sugerează faptul că, pentru excluderea altor metastaze cerebrale la un pacient cu metastază solitară rezecabilă diagnosticată, examenul de RM prin injectarea Optimark în doză de 300 micromol/kg, poate determina mărirea siguranței diagnostice.

Copii și adolescenți

Ajustarea dozei nu este considerată necesară la adolescenți și copii cu vârsta peste 2 ani.

Optimark este contraindicat la nou-născuții cu vârsta sub 4 săptămâni (vezi pct. 4.3).

Optimark nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 2 ani, deoarece siguranța, eficacitatea și efectele asupra funcției rinichiului imatur nu au fost studiate la această grupă de vârstă.

Vârstnici (cu vârsta de 65 ani și peste)

Nu se consideră necesară ajustarea dozei. Este necesară prudență la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală și insuficiență hepatică

Optimark este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG <30 ml/min și 1,73 m²) și/sau afectare renală acută, și la pacienții cărora li s-a efectuat un transplant hepatic sau la cei aflați în perioada perioperatorie pentru transplant hepatic (vezi pct. 4.3). Optimark trebuie utilizat numai după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG 30-59 ml/min și 1,73 m²) la doze care să nu depășească 100 micromol/kg (vezi pct. 4.4). Pe parcursul unei explorări imagistice, nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză. Datorită lipsei informațiilor

privind administrările repetate, injecțiile cu Optimark nu trebuie repetate decât dacă intervalul dintre administrări este de cel puțin 7 zile.

Mod de administrare

Medicamentul trebuie administrat sub formă de injecție intravenoasă periferică, în bolus. Pentru asigurarea administrării complete a mediului de contrast, injectarea acestuia trebuie urmată de o injecție de spălare cu 5 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%). Se recomandă inserarea unui cateter flexibil venos cu poziționare fixă, vezi pct. 4.4.

La copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 11 ani, Optimark nu trebuie administrat prin intermediul unui injectomat (vezi pct. 4.4).

Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

Ambalajul și soluția trebuie inspectate vizual înaintea utilizării, așa cum este descris la pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la gadoversetamidă sau la alte medicamente care conțin gadolinium sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Optimark este contraindicat:

- la pacienți cu insuficiență renală severă (RFG <30 ml/min și 1,73m²) și/sau leziune renală acută,
- la pacienții cărora li s-a efectuat un transplant hepatic sau
- la pacienți aflați în perioada perioperatorie pentru transplant hepatic și
- la nou-născuții cu vârsta sub 4 săptămâni (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Ca în cazul altor substanțe de contrast paramagnetice, îmbunătățirea contrastului IRM prin gadoversetamidă poate afecta vizualizarea leziunilor existente. Unele dintre aceste leziuni pot fi vizualizate prin IRM fără mărirea contrastului prin administrarea de medii de contrast. În consecință, se impune atenție când se interpretează imagini cu contrast îmbunătățit în absența unei IRM de referință fără substanță de contrast.

Este necesară o atenție deosebită pentru asigurarea hidratării corespunzătoare a pacienților înaintea examinării.

Hipersensibilitate

Reacțiile de tip alergic (alergoide) și alte reacții idiosincrazice pot apare de asemenea în cazul utilizării gadoversetamidei și se pot manifesta sub forma reacțiilor cardiovasculare, respiratorii și cutanate (vezi pct. 4.8). Majoritatea acestor reacții apar la cel mult o jumătate de oră de la administrarea mediului de contrast. Ca pentru toate celelalte medii de contrast din aceeași grupă, în cazuri rare pot apare reacții tardive (după ore sau zile); cu toate acestea, nu s-au raportat astfel de reacții în studiile clinice finalizate.

Dacă apar reacții de hipersensibilitate, administrarea mediului de contrast trebuie întreruptă imediat și, dacă este necesar, se va începe tratamentul pe cale intravenoasă.

Pe durata examinării este necesară supravegherea de către un medic și se recomandă inserția unui cateter flexibil cu poziționare îndelungată. Pentru a facilita acțiunea imediată în caz de urgență, trebuie asigurată disponibilitatea imediată a medicamentelor necesare (de exemplu epinefrină (adrenalină), teofilină, medicamente antihistaminice, corticosteroizi și atropină), a sondei endotraheale și ventilației asistate.

Riscul reacțiilor de hipersensibilitate este crescut în următoarele cazuri:

- pacienți cu predispoziție la reacții alergice
- pacienți cu astm bronșic; în mod special, riscul de bronhospasm este mărit la acești pacienți
- pacienți cu reacții la substanțe de contrast în antecedente, inclusiv antecedente de reacții alergice la substanțe de contrast pe bază de iod

Înaintea injectării mediului de contrast, pacienții trebuie întrebați dacă au prezentat orice formă de alergie (de exemplu alergii la fructe de mare sau la medicamente, rinită alergică (febra fânului),

urticarie), dacă sunt hipersensibili la medii de contrast și dacă au astm bronșic. Se poate lua în considerare premedicația cu antihistaminice și/sau glucocorticoizi.

Pacienți care urmează tratament cu beta-blocante

Trebuie luat în considerare faptul că pacienții care utilizează beta-blocante pot să nu răspundă la beta-agoniștii utilizați în mod uzual în tratamentul reacțiilor de hipersensibilitate.

Pacienți cu afecțiuni cardiovasculare

Reacțiile de hipersensibilitate pot fi severe la acest grup de pacienți. Reacțiile cardiovasculare pot declanșa decompensări, în special la pacienții cu afecțiuni cardiace grave (de exemplu insuficiență cardiacă severă, boală coronariană). Cu toate acestea, studiile clinice cu Optimark nu au evidențiat asemenea reacții.

Tulburări ale sistemului nervos

Posibilitatea apariției convulsiilor în timpul examinării poate fi crescută la pacienții cu epilepsie sau leziuni cerebrale. Se impun precauții când se examinează acești pacienți (de exemplu, monitorizarea pacienților) și trebuie asigurată disponibilitatea imediată a echipamentului medical și medicamentelor necesare pentru tratamentul rapid al eventualelor convulsii.

Pacienți cu insuficiență renală

Înainte de administrarea Optimark, toți pacienții ar trebui examinați prin analize de laborator pentru depistarea unei eventuale disfuncții renale.

Au existat raportări privind fibroza sistemică nefrogenă (FSN), asociată cu utilizarea Optimark și a unor substanțe de contrast care conțin gadolinium, la pacienții cu insuficiență renală severă acută sau cronică (rata filtrării glomerulare (RFG) <30 ml/min și $1,73$ m²) și/sau leziune renală acută. Optimark este contraindicat la acești pacienți (vezi pct. 4.3). Pacienții care au fost sau urmează să fie supuși unui transplant hepatic prezintă un risc deosebit, deoarece incidența insuficienței renale acute este mare la această grupă de pacienți. În consecință, Optimark nu ar trebui utilizat la pacienții care au fost sau urmează să fie supuși unui transplant de ficat și la nou-născuți (vezi pct. 4.3).

Riscul de apariție a FSN la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG 30-59 ml/min și $1,73$ m²) este necunoscut; de aceea, Optimark trebuie utilizat numai după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu la pacienții cu insuficiență renală moderată.

Gadoversetamida este dializabilă. Hemodializa la scurt timp după administrarea Optimark poate fi utilă în îndepărtarea Optimark din organism. Nu există dovezi care să susțină necesitatea inițierii hemodializei pentru prevenirea sau tratamentul FSN, la pacienții la care nu se efectuează încă hemodializă.

La pacienții cu insuficiență renală la momentul inițial a apărut afectare renală acută, care a necesitat dializă, în cazul utilizării Optimark. Riscul de afectare renală acută poate crește odată cu creșterea dozei de substanță de contrast. A se administra cea mai mică doză posibilă pentru obținerea unor imagini adecvate.

Copii și adolescenți

Optimark nu trebuie administrat printr-un injectomat. Pentru a evita supradozajul produs din eroare, doza necesară trebuie administrată manual la copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 11 ani.

Nou-născuți și sugari

Optimark nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub doi ani. Nu s-au studiat siguranța și eficacitatea medicamentului la această grupă de vârstă.

Vârstnici

Deoarece clearance-ul renal al gadoversetamidei poate fi afectat la persoanele vârstnice, este deosebit de important să se examineze pacienții cu vârsta de 65 ani și peste pentru depistarea unei eventuale disfuncții renale.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu <1 mmol (23 mg) peroză de până la 17 ml, adică practic „nu conține sodiu”.

Seringile a 10 ml și 15 ml conțin sodiu <1 mmol, adică practic „nu conțin sodiu”.

Dozele mai mari conțin sodiu 1 mmol sau mai mult. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

Seringă preumplută

20 ml soluție conțin sodiu 28,75 mg.

30 ml soluție conțin sodiu 43,13 mg.

Flacon

20 ml soluție conțin sodiu 28,75 mg.

Fier seric și zinc seric

Se impun precauții deoarece în timpul studiilor clinice s-au observat scăderi tranzitorii ale parametrilor serici de fier și zinc. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestor modificări.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile.

Optimark a provocat interferențe în măsurarea calciului seric prin utilizarea metodei colorimetrice OCP (complexon orto-crezolfaleină). Cu toate acestea, administrarea gadoversetamidei nu provoacă o scădere reală a concentrației calciului seric. În prezența gadoversetamidei, tehnica OCP determină în mod eronat o valoare redusă a concentrației calciului plasmatic. Mărimea acestui artefact de măsurare este proporțională cu concentrația serică a gadoversetamidei, iar la pacienții cu clearance renal normal se pot obține valori exacte după aproximativ 90 minute de la injectare. La pacienții cu tulburări ale funcției renale, clearance-ul gadoversetamidei va fi înecut și interferența asupra determinării concentrației serice a calciului prin metoda OCP va fi prelungită. Gadoversetamida nu afectează alte metode de măsurare a concentrației calciului seric, de exemplu metoda colorimetrică arsenazo III, spectroscopia de absorbție atomică și spectroscopia de masă cu plasmă cuplată inductiv.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date cu privire la utilizarea gadoversetamidei la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice nocive directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Optimark nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratamentul cu gadoversetamidă.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă gadoversetamida se excretă în laptele uman. Există informații insuficiente cu privire la excreția gadoversetamidei în laptele animalelor. Nu se poate exclude un risc pentru sugari. Alăptarea trebuie întreruptă timp de cel puțin 24 ore după administrarea Optimark.

Fertilitatea

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind toxicitatea asupra funcției de reproducere. Nu s-au efectuat studii clinice asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Optimark nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Pacienții tratați în ambulator trebuie să țină cont de faptul că amețelile acute pot apărea mai puțin frecvent ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$) în timp ce conduc vehicule sau folosesc utilaje (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai multe reacții adverse au fost de intensitate ușoară până la moderată și de tip tranzitor. Cele mai frecvente reacții adverse au fost disgeuzie, senzație de căldură, cefalee și amețeli.

Majoritatea reacțiilor adverse observate după utilizarea gadoversetamidei au fost reacții adverse ale sistemului nervos, urmate de reacții adverse generale, tulburări gastro-intestinale sau afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat.

S-au raportat reacții adverse grave și acestea includ reacții anafilactice, reacții cardiovasculare și tulburări respiratorii alergice. Tratamentul trebuie să fie simptomatic și în cazul în care apare o reacție adversă gravă, accesul imediat la medicamentele necesare și la echipamentul de urgență trebuie să fie disponibile.

Tabelul de sinteză a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate din studiile clinice și din utilizarea gadoversetamidei după introducerea pe piață. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Medicamentul nu mai este autorizat

Baza de date MedDRA privind clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Foarte rare (<1/10000)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar		Reacții anafilactice			
Tulburări metabolice și de nutriție			Reducerea apetitului alimentar		
Tulburări psihice			Anxietate, tulburări de somn, confuzie și dezorientare		
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee, disgeuzie	Amețeli, Hipoestezie, parestezie, parosmie	Convulsii, tremor, somnolență, senzație de arsură	Sincopă	
Tulburări oculare			Eritem palpebral, durere oculară, vedere încețoșată, conjunctivită, hiperemie oculară		
Tulburări acustice și vestibulare			Tinnitus, vertij		
Tulburări cardiace			Palpitații, bloc AV de gradul I, extrasistole, tahicardie, aritmie		
Tulburări vasculare		Hiperemie facială tranzitorie	Hipotensiune arterială, hipertensiune arterială		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Congestie nazală, senzație de iritație faringiană	Dispnee, disfonie, rinoree, senzație de constricție faringiană, bronhospasm, tuse, edem laringian/faringian, faringită, rinită, strănut		
Tulburări gastro-intestinale		Greață, diaree	Hipersecreție salivară, durere abdominală, constipație, xerostomie	Vărsături	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit, erupții cutanate	Urticarie, transpirații reci, eritem, hiperhidroză	Edem periorbital	Fibroză sistemică nefrogenă (FSN)
Tulburări renale și ale căilor urinare			Concentrații serice crescute ale creatininei, hematurie		

Baza de date MedDRA privind clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Foarte rare (<1/10000)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Senzație de căldură	Disconfort toracic, durere toracică, senzație de frig (inclusiv senzație de răceală la nivelul extremităților), reacții la nivelul locului de administrare	Frisoane, durere, edem facial, afecțiuni astenice, inclusiv astenie, fatigabilitate și stare generală de rău, febră, edeme periferice, senzații anormale		
Investigații diagnostice		Concentrații anormale ale calciului seric	Concentrații serice crescute ale ALAT, valori anormale ale analizelor de urină, valori anormale ale electroliților urinari, albuminurie, concentrații serice crescute ale CPK, hemoglobină scăzută	Interval QT prelungit pe electrocardiogramă (ECG)	

La nivelul locului injectării s-au observat reacții locale, manifestate prin iritații locale.

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) în timpul utilizării Optimark (vezi pct. 4.4). În cazul unor substanțe de contrast care conțin gadolinium, utilizate la pacienți care nu prezentau vreun fel de simptome sau semne de fibroză sistemică nefrogenă s-au raportat plăci cutanate, cu componentă sclerotică demonstrată la analiza histologică, asociate cu utilizarea gadoliniului.

Copii și adolescenți

Optimark a fost studiat la adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste, evidențiind un profil de siguranță similar cu cel observat la pacienții adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Gadoversetamida a fost testată la om în doze de până la 700 micromol/kg (de șapte ori doza standard). Nu s-au raportat consecințe clinice ale supradozajului. Simptomele toxicității acute sunt puțin probabile la pacienții cu funcție renală normală. Optimark se poate elimina prin hemodializă. Cu toate acestea, nu există dovezi că hemodializa este potrivită pentru prevenirea fibrozei sistemice nefrogene (FSN).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medii de contrast IRM, codul ATC: V08CA06

Gadoverstamida este o substanță chelatoare care conține gadolinium – cu proprietăți paramagnetice și este responsabil de îmbunătățirea contrastului în IRM – și ligantul versetamidă.

Scopul utilizării unei substanțe de contrast în IRM constă în inducerea unor modificări ale intensității semnalului la nivelul leziunii, facilitând astfel, recunoașterea acesteia printre structurile normale înconjurătoare. În consecință, utilizarea unei substanțe de contrast poate scădea pragul de detectare și de vizualizare a leziunii. Substanțele de contrast utilizate în IRM, conținând gadolinium (substanțe chelatoare pe bază de gadolinium) sunt create pentru a acționa în mod indirect asupra mediului magnetic local, prin modificarea timpilor de relaxare a protonilor T1 (spin-mediul) și T2 (spin-spin). La concentrația uzuală de 100 micromol/kg, predomină scurtarea timpului T1; scurtarea timpului T2 este ne semnificativă când se utilizează secvențe de măsurare pe bază de T1.

După administrarea pe cale intravenoasă, gadoversetamida, o substanță chelatoare extracelulară pe bază de gadolinium, atinge rapid starea de echilibru în lichidul sau spațiul extracelular și se elimină în principal prin filtrare glomerulară.

Ca urmare a acestor caracteristici, timpul de achiziție a imaginilor după administrarea mediului de contrast este esențial în imagistica la nivelul ficatului. Pentru metastazele hepatice, diferența de semnal dintre tumoră și țesutul hepatic înconjurător este ameliorată în mod semnificativ în primele 90 secunde după administrarea unei substanțe extracelulare de contrast pe bază de gadolinium. În consecință, secvența rapidă a imaginilor trebuie inițiată la 20 secunde după injectarea în bolus a substanței de contrast, când aceasta este predominantă la nivelul arterelor hepatice și ulterior, după 60 secunde de la injectare, în timpul fazei venoase portale dominante. Deoarece artera hepatică și sistemul venos port furnizează aproximativ 20% și respectiv 80% din sângele hepatic, primele imagini (faza arterei hepatice) oferă vizualizarea optimă a leziunii în cazul leziunilor hipervasculare, iar imaginile fazei venoase portale sunt utile pentru leziunile hipovasculare (cele mai multe leziuni metastatice sunt

relativ hipovasculare și sunt evidențiate mai bine în timpul fazei venoase portale, manifestându-se sub forma unor zone cu intensități mai mici ale semnalului în comparație cu cele intens marcate la nivelul ficatului). Vizualizarea leziunilor hipo- și hipervasculare poate fi redusă dacă imaginea este întârziată mai mult de 3 minute, datorită difuziunii substanței de contrast în spațiul interstițial, atât la nivelul parenchimului hepatic, cât și la nivelul leziunii (de exemplu metastază), provocând obținerea unor imagini a căror intensitate la nivelul leziunii este egală cu cea a parenchimului hepatic normal. Imaginile întârziate post-contrast sau de echilibru (după mai mult de 5 minute de la administrare) pot contribui la caracterizarea leziunilor, de exemplu partea centrală a metastazei poate acumula substanța de contrast în spațiul interstițial al leziunii, devenind astfel hiperintensă în comparație cu ficatul normal. Această diferență în modul de amplificare a contrastului este utilă în formularea diagnosticului diferențial pe baza caracterizării leziunilor și a siguranței diagnostice.

Mărirea contrastului tumorilor cerebrale prin utilizarea substanțelor de contrast conținând gadolinium (sau iod) depinde de integritatea barierei hematoencefalice (BHE). În consecință, aceste substanțe au fost considerate ca markeri ai zonelor de discontinuitate a BHE. Când BHE nu este intactă, moleculele de gadoversetamidă difuzează în compartimentul interstițial, producând în acest mod, efectul paramagnetic caracteristic de scurtare a timpilor T1 și T2. În general, adăugarea unei substanțe de contrast la un examen IRM, la o doză clinică standard de 100 micromol/kg, a provocat o creștere semnificativă a capacității de detectare a leziunilor, a sensibilității și preciziei diagnostice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Farmacocinetica gadoversetamidei se conformează modelului deschis cu două compartimente. La o doză de 100 micromol/kg, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin distribuție la subiecții sănătoși, calculat prin metoda reziduurilor, la 12 voluntari sănătoși, este de $13,3 \pm 6,8$ min. La doza de 100 micromol/kg, volumul mediu de distribuție la pacienții fără tulburări ale funcției renale (incluzând atât subiecți sănătoși, cât și pacienți cu patologie SNC sau hepatică) a fost de $158,7 \pm 29,0$ până la 214,3 (cu variații între 116,4 și 295,0) ml/kg. Acest volum de distribuție (aproximativ 10 - 15 l pentru o greutate corporală de 70 kg) corespunde unui medicament care se distribuie în lichidul extracelular. În niciunul dintre aceste studii, nivelul dozei nu a avut un efect semnificativ asupra volumului de distribuție. Gadoversetamida nu a dovedit legare de proteinele plasmatice *in vitro*.

Eliminare

La doza de 100 micromol/kg, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare variază de la $1,49 \pm 0,15$ ore la voluntarii sănătoși, la $2,11 \pm 0,62$ ore la pacienții fără tulburări ale funcției renale (incluzând atât subiecți sănătoși, cât și pacienți cu patologie SNC sau hepatică).

Clearance-ul plasmatic mediu al gadoversetamidei la subiecții sănătoși ($111,0 \pm 14,1$ ml/min și $1,73\text{m}^2$ suprafață corporală) nu diferă în mod semnificativ față de clearance-ul renal mediu. Rezultate similare sunt obținute la subiecți sănătoși și la pacienți cu diferite disfuncții asociate la nivel hepatic, SNC și renal, la care clearance-ul renal al gadoversetamidei reprezintă aproximativ 95% din clearance-ul plasmatic total. Aceste rezultate (raportul clearance renal/clearance plasmatic total aproximativ egal cu 1) indică faptul că epurarea gadoversetamidei se desfășoară în principal prin rinichi.

Nu a existat o diferență sistematică între parametrii cinetici în funcție de nivelul dozei (100 până la 700 micromol/kg). În consecință, în acest interval de dozaj, cinetica gadoversetamidei pare a fi liniară.

Metabolizare

Procentul crescut al dozei regăsite sub forma unui complex nemodificat în urină sugerează faptul că nu are loc un proces semnificativ de metabolizare la om.

Grupe speciale de pacienți

Influența diferenței de sex:

În două studii farmacocinetice au fost înrolați subiecți adulți bărbați și femei. Nu s-au identificat diferențe farmacocinetice semnificative în funcție de sex.

Influența vârstei:

Când este corectat în funcție de greutatea corporală, clearance-ul total al gadoversetamidei este mai mare la grupa de vârstă cuprinsă între 2 și 11 ani ($143 \pm 27,9$ ml/h și kg) decât cel observat la grupa de vârstă cuprinsă între 12 și 18 ani ($117 \pm 26,1$ ml/h și kg) și la cele două grupe de adulți ($82,1 \pm 16,8$ la grupa de vârstă cuprinsă între 19 și 64 ani și respectiv $56,5 \pm 9,7$ ml/h și kg la grupa de vârstă ≥ 65 ani).

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la grupele de vârstă cuprinse între 2 și 11 ani și respectiv între 12 și 18 ani ($1,4 \pm 0,3$ și respectiv $1,6 \pm 0,3$ h⁻¹) este mai scăzut în comparație cu cel observat la cele două grupe de adulți ($1,9 \pm 0,5$ la grupa de vârstă cuprinsă între 19 și 64 ani și respectiv $2,5 \pm 0,5$ h⁻¹ la grupa de vârstă peste 65 ani). Numărul pacienților vârstnici la care s-au determinat parametrii farmacocinetici a fost limitat (peste 65 ani, N=3).

Influența insuficienței renale

Concentrațiile plasmatice ale gadoversetamidei cresc liniar cu scăderea funcției renale; la pacienții cu insuficiență renală severă ($Cr_{Cl} < 30$ ml/min), aceasta determină o scădere de șase ori a clearance-ului gadoversetamidei și o creștere corespunzătoare de șase ori a expunerii ASC și a $t_{1/2}$. Deoarece gadoversetamida se administrează numai în doză unică, aceasta va provoca o expunere mai prelungită și mai mare, pentru o durată limitată de timp. Cu toate acestea, chiar și la pacienții cu insuficiență renală severă, aproape întreaga doză administrată se regăsește în urină după 72 ore, iar la voluntarii sănătoși s-au administrat doze de până la 500 micromol/kg fără să apară probleme legate de siguranța administrării. Cu toate acestea, deoarece s-au raportat cazuri de FSN, care pot fi asociate cu insuficiență renală în cazul utilizării gadoversetamidei și a altor substanțe de contrast care conțin gadolinium, Optimark nu trebuie utilizat la acești pacienți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doză unică, toxicitatea asupra funcției de reproducere, toleranța locală, antigenitatea și genotoxicitatea. Nu s-au efectuat studii privind carcinogenitatea.

Studiile privind toxicitatea dozelor repetate la șobolani și câini au relevat vacuolizarea celulelor tubulare renale, cu evidența clară a reversibilității efectului. Nu s-a observat insuficiență funcțională.

Eliminarea Optimark la câinii cu vârsta sub 3 luni a fost semnificativ întârziată din cauza imaturității funcției renale și a determinat o expunere sistemică crescută la Optimark. Dozele de două până la douăzeci de ori mai mari decât doza clinică, administrate repetat săptămânal, de la vârsta de o săptămână până la maturizare, au provocat mineralizarea extinsă a țesuturilor, ceea ce a dus la apariția unor efecte localizate, cum sunt dermatită ulcerativă, compromiterea circulației și disfuncție hepatică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Versetamidă

Hidroxid de calciu

Clorură de calciu dihidrat

Hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului.

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, Optimark nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 24 ore la temperaturi de până la 25°C.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, condițiile și perioada de păstrare până la utilizare constituie responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Seringă preumplută

A se ține seringă în cutie pentru a fi protejată de lumină.

Flacon

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

A nu se păstra la frigider sau congelă.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă preumplută

Optimark este furnizat în seringi preumplute din polipropilenă. Capacul fără filet al seringii și pistonul sunt din cauciuc bromobutilic.

Mărimile ambalajului:

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

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Flacon

Optimark este furnizat în flacoane din sticlă borosilică incoloră, înalt rezistentă (tip I, F. Eur.). Flacoanele sunt prevăzute cu dopuri din cauciuc bromobutilic, sigilate cu capse de siguranță din aluminiu și capse din plastic.

Mărimile ambalajului:

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

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Optimark este destinat numai pentru utilizare unică; orice cantitate de soluție neutilizată trebuie eliminată.

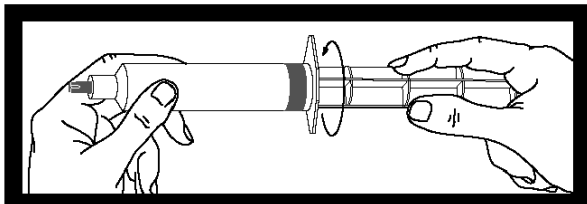
Nu utilizați soluția dacă prezintă modificări de culoare sau particule în suspensie. Dacă nu se utilizează echipament de unică folosință, se impune o atenție deosebită pentru prevenirea contaminării reziduale cu urme de substanțe dezinfectante.

Seringă preumplută

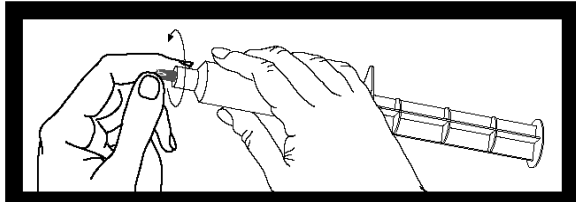
Seringi preumplute:

Asamblare și inspectare

Inspectați siringa pentru a observa dacă există semne de pierderi de soluție. Nu utilizați siringa dacă se observă pierderi de soluție.



După înșurubarea tijei în pistonul seringii, este important să **se răsucescă tija cu încă o jumătate de rotație**, astfel încât pistonul de culoare gri să se rotească în mod liber.



Înainte de utilizarea seringii, răsuçiți capacul de culoare gri și înlăturați-l. Siringa este acum pregătită pentru atașarea acului sau a tubului de perfuzie.

După utilizare, înlăturați siringa și orice cantitate de soluție neutilizată.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Eticheta de urmărire detașabilă de pe seringile preumplute trebuie lipită pe fișa pacientului, pentru a permite înregistrarea corectă a substanței de contrast utilizate care conține gadoliniu. Doza utilizată trebuie, de asemenea, înregistrată.

Dacă se utilizează fișe electronice ale pacienților, denumirea comercială a medicamentului, seria de fabricație și doza trebuie să fie introduse în fișa pacientului.

Flacon

Optimark trebuie aspirat în seringă și utilizat imediat.

Medicamentul trebuie examinat înaintea utilizării, pentru a avea certitudinea că toate particulele solide sunt dizolvate și că ambalajul și sistemul de închidere nu sunt deteriorate. Dacă rămân particule în suspensie, flaconul trebuie înlăturat.

După utilizare, a se înlătura siringa și orice cantitate de soluție neutilizată.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Eticheta de urmărire detașabilă de pe flacoane trebuie lipită pe fișa pacientului, pentru a permite înregistrarea corectă a substanței de contrast utilizate care conține gadoliniu. Doza utilizată trebuie, de asemenea, înregistrată. Dacă se utilizează fișe electronice ale pacienților, denumirea comercială a medicamentului, seria de fabricație și doza trebuie introduse în fișa pacientului.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Seringă preumplută

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

Flacon

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 23 iulie 2007

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 15 iunie 2012

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIIL SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI
EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irlanda

B. CONDIȚIILE SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile de farmacovigilență detaliate în Planul de farmacovigilență, conform cu PMR agreeat și prezentat în modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață și cu orice actualizări ulterioare ale PMR aprobate de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP).

Conform recomandărilor CHMP privind Sistemele de management al riscului pentru medicamentele de uz uman, versiunea actualizată a PMR trebuie depusă în același timp cu următorul Raport periodic actualizat referitor la siguranță (RPAS).

În plus, o versiune actualizată a PMR trebuie depusă

- când se primesc informații noi care pot avea impact asupra Specificației de siguranță actuale, Planului de farmacovigilență sau activităților de reducere la minimum a riscului
- în decurs de 60 de zile de la atingerea unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)
- la cererea Agenției Europene a Medicamentului

• Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului

Înainte de lansare, DAPP trebuie să furnizeze tuturor medicilor care ar putea prescrie acest medicament, o copie a RCP împreună cu o scrisoare de prezentare, care să evidențieze informațiile privind siguranța, incluse la pct. 4.3 și 4.4. Conținutul acestora trebuie aprobat de către CHMP și trebuie să cuprindă și următorul element cheie:

- Optimark nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 2 ani, deoarece siguranța, eficacitatea și efectele asupra funcției rinichiului imatur nu au fost studiate la această grupă de vârstă. Optimark a fost studiat la adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste, evidențiind un profil de siguranță similar cu cel observat la pacienții adulți.
- **Obligații pentru îndeplinirea măsurilor post-autorizare**

DAPP trebuie să finalizeze, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descriere	Data de finalizare
DAPP trebuie să depună analize cumulative anuale cu privire la cazurile de fibroză sistemică nefrogenă (FSN).	În luna iulie a fiecărui an, până la depunerea rezultatelor studiului efectuat pentru acumularea în oase.
DAPP trebuie să efectueze un studiu care să evalueze potențialul de acumulare pe termen lung a gadoliniului în oasele umane, pe baza protocolului aprobat de CHMP.	Raportul final al studiului: Iunie 2018

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Text pentru ambalajul secundar pentru seringi preumplute cu 10 ml, 15 ml, 20 ml și 30 ml.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Optimark 500 micromol/ml soluție injectabilă în seringă preumplută
Gadoversetamidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 ml conține gadoversetamidă 330,9 mg, corespunzător la 500 micromoli.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: versetamidă, hidroxid de calciu, clorură de calciu dihidrat, hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în seringă preumplută

10 ml (1, 10 seringi)

15 ml (1, 10 seringi)

20 ml (1, 10 seringi)

30 ml (1, 10 seringi)

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Mediu de contrast pentru imagistica prin rezonanță magnetică

Pentru înregistrare: lipiți eticheta de urmărire detașabilă pe fișa pacientului. Pentru fișe electronice: introduceți denumire medicament, nr. serie și doză.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține seringă în cutie pentru a fi protejată de lumină.
A nu se păstra la frigider sau congelă.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Pentru utilizare unică. Înlăturați orice cantitate de soluție rămasă după prima utilizare.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Text pentru ambalajul primar pentru seringi preumplute cu 15 ml, 20 ml și 30 ml.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Optimark 500 micromol/ml soluție injectabilă în seringă preumplută
Gadoversetamidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 ml conține gadoversetamidă 330,9 mg, corespunzător la 500 micromol.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: versetamidă, hidroxid de calciu, clorură de calciu dihidrat, hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în seringă preumplută

15 ml
20 ml
30 ml

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA ȘI COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Această etichetă adezivă trebuie atașată la dosarul pacientului.
Pentru fișe electronice: introduceți denumire medicament, nr. serie și doză.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține seringă în cutie pentru a fi protejată de lumină.

A nu se păstra la frigider sau congelă.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Pentru utilizare unică. Înlăturați orice cantitate de soluție rămasă după prima utilizare.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Text pentru ambalajele primare pentru seringă preumplută cu 10 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Optimark 500 micromol/ml soluție injectabilă în seringă preumplută
Gadoversetamidă
i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 ml

6. ALTE INFORMAȚII

A se ține seringă în cutie pentru a fi protejată de lumină.
A nu se păstra la frigider sau congela.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Text pentru ambalajul secundar cu flacoane cu 10 ml, 15 ml și 20 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Optimark 500 micromol/ml soluție injectabilă în flacon
Gadoversetamidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 ml conține gadoversetamidă 330,9 mg, corespunzător la 500 micromoli.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: versetamidă, hidroxid de calciu, clorură de calciu dihidrat, hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în flacon

10 ml (1, 10 flacoane)

15 ml (1, 10 flacoane)

20 ml (1, 10 flacoane)

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Mediu de contrast pentru imagistica prin rezonanță magnetică

Pentru înregistrare: lipiți eticheta de urmărire detașabilă pe fișa pacientului. Pentru fișe electronice: introduceți denumire medicament, nr. serie și doză.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.
A nu se păstra la frigider sau congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Pentru utilizare unică. Înlăturați orice cantitate de soluție rămasă după prima utilizare.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Text pentru ambalajul primar pentru flacoane cu 15 ml și 20 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Optimark 500 micromol/ml soluție injectabilă în flacon
Gadoversetamidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 ml conține gadoversetamidă 330,9 mg, corespunzător la 500 micromoli.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: versetamidă, hidroxid de calciu, clorură de calciu dihidrat, hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în flacon
15 ml
20 ml

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Această etichetă adezivă trebuie atașată la dosarul pacientului.
Pentru fișe electronice: introduceți denumire medicament, nr. serie și doză.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

A nu se păstra la frigider sau congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Pentru utilizare unică. Înlăturați orice cantitate de soluție rămasă după prima utilizare.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Text pentru ambalajele primare pentru flacon cu 10 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Optimark 500 micromol/ml soluție injectabilă în flacon
Gadoversetamidă
i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 ml

6. ALTE INFORMAȚII

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.
A nu se păstra la frigider sau congela.

B. PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

Prospect: Informații pentru utilizator

Optimark 500 micromol/ml soluție injectabilă în seringă preumplută Gadoversetamidă

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Optimark și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Optimark
3. Cum se administrează Optimark
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Optimark
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Optimark și pentru ce se utilizează

Optimark conține substanța activă gadoversetamidă. Gadoversetamida este utilizată ca „substanță de contrast” în imagistica prin rezonanță magnetică.

Optimark este utilizat numai în scop diagnostic. Acesta este utilizat la pacienți adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste, cărora li se efectuează imagistică prin rezonanță magnetică (IRM), un tip de scanare în care se obțin imagini ale organelor interne. Optimark este utilizat pentru a se obține o scanare mai clară la pacienți care au sau despre care se crede că au anomalii la nivelul creierului, măduvei spinării sau ficatului.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Optimark

Nu utilizați Optimark

dacă sunteți alergic

- la substanța activă gadoversetamidă sau
- la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (vezi pct. 6) sau
- la alte substanțe de contrast care conțin gadolinium

Nu trebuie să vi se administreze Optimark dacă:

- aveți insuficiență renală severă și/sau acută sau
- urmează să vi se efectueze sau vi s-a efectuat un transplant de ficat, deoarece administrarea Optimark la pacienții aflați în aceste situații a fost asociată cu o boală numită fibroză sistemică nefrogenă (FSN). FSN este o afecțiune care implică îngroșarea pielii și țesutului conjunctiv. FSN poate provoca imobilizarea debilitantă a articulațiilor, slăbiciune musculară sau poate afecta funcționarea normală a organelor interne, care poate pune viața în pericol.
- Optimark nu trebuie utilizat la nou-născuți cu vârsta sub 4 săptămâni.

Înainte de a vi se administra Optimark, va trebui să vi se efectueze o analiză de sânge, pentru a se vedea cât de bine funcționează rinichii dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Înainte de a vi se administra Optimark, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă:

- aveți alergii (de exemplu: alergii la medicamente sau fructe de mare, febra fânului, urticarie) sau astm bronșic
- în trecut ați avut orice reacții la injectarea unei substanțe de contrast, inclusiv istoric de reacții alergice la substanțe de contrast pe bază de iod
- rinichii dumneavoastră nu funcționează în mod corespunzător
- vi s-a efectuat recent sau așteptați să vi se efectueze în curând un transplant de ficat
- aveți senzație de sete și/sau ați băut numai cantități mici de lichide sau nu ați băut deloc lichide înaintea examinării
- urmați un tratament cu un anumit tip de medicament antihipertensiv, de exemplu un beta-blocant
- aveți o boală de inimă
- aveți epilepsie sau leziuni la nivelul creierului
- urmați o dietă sodică controlată

Dacă vă aflați în oricare dintre aceste situații, medicul va decide dacă examinarea programată este sau nu posibilă în cazul dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Optimark nu este recomandat la copii cu vârsta sub doi ani.

Optimark împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Optimark nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este neapărat necesar.

Alăptarea trebuie întreruptă timp de cel puțin 24 ore după administrarea Optimark.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Dacă vă puteți deplasa și intenționați să conduceți un vehicul sau să folosiți utilaje, trebuie să țineți cont de faptul că uneori pot apărea amețeli, după ce vi s-a efectuat un procedeu diagnostic care a inclus injectarea Optimark.

Poate fi afectată cel mult 1 persoană din 100.

Optimark conține sodiu

Acest medicament conține sodiu <1 mmol (23 mg) per doză de până la 17 ml, adică practic „nu conține sodiu”.

Seringile a 10 ml și 15 ml conțin sodiu <1 mmol, adică practic „nu conțin sodiu”.

Dozele mai mari conțin sodiu 1 mmol sau mai mult. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu conținut redus de sodiu.

20 ml soluție conțin sodiu 28,75 mg.

30 ml soluție conțin sodiu 43,13 mg.

3. Cum se administrează Optimark

Procedurile diagnostice care implică utilizarea substanțelor de contrast trebuie efectuate sub supravegherea unui medic cu pregătirea necesară și cunoștințe temeinice privind procedura care urmează a fi efectuată.

Doza uzuală

Doza uzuală de 0,2 ml/kg este aceeași la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste. Aceasta reprezintă administrarea unei doze de 14 ml la o persoană cu greutatea de 70 kg și acest volum trebuie injectat timp de 7-14 secunde într-o venă, de obicei o venă de la nivelul brațului. Injectarea este urmată de administrarea de soluție salină fiziologică, cu rol de spălare, pentru a se asigura faptul că nu a rămas nicio cantitate de medicament în ac sau în tubul utilizat pentru injectare. La adulți este posibil să se administreze a doua doză în interval de 30 minute de la prima injecție. La adulți, când se investighează anumite anomalii de la nivelul creierului, poate fi necesar să se administreze Optimark în doze de trei ori mai mari decât doza uzuală, într-o singură injecție. Medicul va decide care este doza de Optimark necesară pentru examinarea dumneavoastră. Trebuie să spuneți imediat medicului, asistentei sau tehnicianului dacă simțiți durere în jurul zonei în care este poziționat acul.

Dozaj la grupurile speciale de pacienți

La pacienții cu probleme moderate de rinichi, nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză de Optimark la o explorare imagistică. Injecțiile cu Optimark nu trebuie repetate decât dacă intervalul dintre acestea este de minim 7 zile.

Nu este necesar să vi se ajusteze doza dacă aveți cel puțin 65 ani, dar vi se va efectua o analiză de sânge, pentru a se vedea cât de bine funcționează rinichii dumneavoastră.

Dacă vi se administrează mai mult Optimark decât trebuie

Dacă vi s-a injectat prea mult Optimark, este puțin probabil să aibă efecte dăunătoare asupra dumneavoastră, deoarece doze mult mai mari administrate unor persoane nu au provocat nicio problemă. Dacă rinichii dumneavoastră funcționează normal, este puțin probabil să aveți probleme. Optimark poate fi îndepărtat prin utilizarea dializei. Dacă dumneavoastră credeți că vi s-a injectat prea mult Optimark, spuneți imediat medicului, asistentei sau tehnicianului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Trebuie să raportați imediat oricare dintre următoarele simptome medicului dumneavoastră, asistentei sau tehnicianului iar aceștia vă vor administra tratament de urgență, deoarece aceste reacții pot fi sau pot deveni foarte grave:

reacții adverse care afectează inima (leșin, bătăi în plus față de ritmul normal al bătăilor inimii (extrasistole), durere în piept) sau reacții adverse care afectează sistemul respirator (scurtare a respirației, constricție a căilor respiratorii, gât umflat sau senzație de constricție la nivelul gâtului, mâncărime la nivelul nasului sau secreții nazale, strănut).

Cele mai multe reacții adverse observate după utilizarea Optimark au fost de intensitate ușoară până la moderată și de tip tranzitoriu. Cele mai frecvente reacții adverse au fost: senzație de gust neobișnuit, senzație de căldură, durere de cap și amețeli.

Reacțiile adverse posibile sunt descrise mai detaliat în continuare.

Frecvențele menționate mai jos și următoarele simptome se bazează pe experiența acumulată în cadrul studiilor clinice și pe experiența utilizării Optimark după introducerea pe piață.

Frecvență	Reacții adverse posibile
Frecvente (pot afecta cel mult 1 din 10 persoane):	durere de cap, senzație de gust neobișnuit, senzație de căldură
Mai puțin frecvente (pot afecta cel mult 1 din 100 persoane):	reacții alergice sau de hipersensibilitate, amețeli, senzație de furnicături, amorțeală, scădere a simțului mirosului, piele roșie și fierbinte, congestie nazală, durere în gât, greață, diaree, mâncărimi, erupții pe piele, senzație de disconfort în piept, dureri în piept, senzație de frig (inclusiv senzație de răceală la nivelul extremităților), reacții la nivelul locului de administrare, concentrații anormale ale calciului în sânge
Rare (pot afecta cel mult 1 din 1000 persoane):	scădere a poftei de mâncare, senzație de neliniște, tulburări de somn, senzație de somnolență, senzație de arsură la nivelul pielii, senzație de deplasare sau învârtire, țiuitori în urechi, înroșire a pleoapelor, durere la nivelul ochilor, vedere încețoșată, ochi injectați, conștientizare a bătailor inimii, bătaii neregulate ale inimii, extrasistole (bătaii în plus față de ritmul normal al bătailor inimii), scădere a tensiunii arteriale, scurtare a respirației, răgușeală, rinoree (curgere a nasului), constricție la nivelul gâtului, creștere a cantității de salivă, durere abdominală, constipație, senzație de uscăciune la nivelul gurii, urticarie, transpirații reci, înroșire a pielii, concentrații crescute în sânge ale unei substanțe (creatinină) care în mod normal este eliminată prin rinichi, sânge în urină, umflare a feței, slăbiciune și simptome similare cum sunt oboseală și stare generală de rău, febră, umflare a membrelor, frisoane, durere, senzație de frig la nivelul extremităților, creștere a concentrațiilor serice ale enzimelor hepatice, valori anormale ale analizelor urinii, creștere a concentrațiilor substanțelor minerale în urină, proteine în urină, creștere a concentrației enzimelor cardiace și musculare în sânge, valoare scăzută a hemoglobinei, senzație de confuzie și dezorientare, tremurături, convulsii, ochi înroșiți, puls crescut, tensiune arterială mare, constricție a căilor respiratorii, gât sau laringe umflat, inflamație a gâtului, tuse, mâncărimi la nivelul nasului, strănut, transpirații în exces
Foarte rare (pot afecta cel mult 1 din 10000 persoane):	umflături în jurul ochilor, modificări ale înregistrărilor inimii la ECG, leșin, vărsături
Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):	întărire a pielii care poate afecta și țesuturile moi și organele interne (fibroză sistemică nefrogenă), stare generală de rău

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (care determină întărirea pielii și, de asemenea, poate afecta țesuturile moi și organele interne).

Când Optimark a fost utilizat la adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau peste, aceștia au prezentat aceleași reacții adverse ca și adulții.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Optimark

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta seringii, după EXP.

A se ține seringă în cutie pentru a fi protejată de lumină.

A nu se păstra la frigider sau congelă.

Medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, perioadele de păstrare în timpul utilizării și condițiile înaintea utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

Nu utilizați soluția dacă aceasta prezintă modificări de culoare sau conține particule solide.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Optimark

- Substanța activă este gadoversetamidă.
1 ml conține gadoversetamidă 330,9 mg, corespunzător la 500 micromoli.
Fiecare seringă a 10 ml conține gadoversetamidă 3309 mg.
Fiecare seringă a 15 ml conține gadoversetamidă 4963,5 mg.
Fiecare seringă a 20 ml conține gadoversetamidă 6618 mg.
Fiecare seringă a 30 ml conține gadoversetamidă 9927 mg.
- Celelalte componente sunt: versetamidă, hidroxid de calciu, clorură de calciu dihidrat, hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Optimark și conținutul ambalajului

Seringile cu Optimark conțin o soluție limpede, incoloră până la ușor gălbuie.

Optimark este furnizat în seringi preumplute din polipropilenă. Capacul fără filet al seringii și pistonul sunt din cauciuc bromobutilic.

Seringile preumplute cu Optimark sunt furnizate în următoarele ambalaje:

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

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Franța

Pentru orice informații referitoare la medicament, vă rugăm să contactați deținătorul autorizației de punere pe piață.

Fabricantul:

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart, Dublin 15
Irlanda

Acest prospect a fost revizuit în:

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Indicații terapeutice

Optimark este indicat pentru utilizare în imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) la nivelul sistemului nervos central (SNC) și ficatului. Acesta determină îmbunătățirea contrastului și facilitează vizualizarea și caracterizarea leziunilor focale și structurilor anormale de la nivelul SNC și ficatului, la pacienții adulți, adolescenți și copii cu vârsta de doi ani și peste, cu patologie diagnosticată sau suspiciune crescută de afectare patologică.

Contraindicații

- Hipersensibilitate la gadoversetamidă, sau la alte medicamente care conțin gadolinium, sau la oricare dintre excipienți.
- Optimark este contraindicat
- la pacienți cu insuficiență renală severă (RFG <30 ml/min și 1,73m²) și/sau leziune renală acută,
- la pacienții cărora li s-a efectuat un transplant hepatic sau
- la pacienți aflați în perioada perioperatorie pentru transplant hepatic și
- la nou-născuții cu vârsta sub 4 săptămâni.

Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Ca în cazul altor substanțe de contrast paramagnetice, îmbunătățirea contrastului IRM prin utilizarea Optimark poate afecta vizualizarea leziunilor existente. Unele dintre aceste leziuni pot fi vizualizate prin IRM fără mărirea contrastului prin administrarea de mediu de contrast. În consecință, se impune atenție când se interpretează imagini cu contrast îmbunătățite în absența unei IRM de referință fără substanță de contrast.

Este necesară o atenție deosebită pentru asigurarea hidratării corespunzătoare a pacienților înaintea examinării.

Hipersensibilitate

Reacțiile de tip alergic (alergoide) și alte reacții idiosincrazice pot apare de asemenea în cazul utilizării gadoversetamidei și se pot manifesta sub forma reacțiilor cardiovasculare, respiratorii și cutanate. Majoritatea acestor reacții apar la cel mult o jumătate de oră de la administrarea mediului de contrast. Ca pentru toate celelalte medii de contrast din aceeași grupă, în cazuri rare pot apare reacții tardive (după ore sau zile); cu toate acestea, nu s-au raportat astfel de reacții în studiile clinice finalizate. Dacă apar reacții de hipersensibilitate, administrarea mediului de contrast trebuie întreruptă imediat și, dacă este necesar, se va începe tratamentul pe cale intravenoasă.

Pe durata examinării este necesară supravegherea de către un medic și se recomandă inserția unui cateter flexibil cu poziționare îndelungată. Pentru a facilita acțiunea imediată în caz de urgență, trebuie asigurată disponibilitatea imediată a medicamentelor necesare (de exemplu epinefrină (adrenalină), teofilină, medicamente antihistaminice, corticosteroizi și atropină), a sondei endotraheale și ventilației asistate.

Riscul reacțiilor de hipersensibilitate este crescut în următoarele cazuri:

- pacienți cu predispoziție la reacții alergice
- pacienți cu astm bronșic; în mod special, riscul de bronhospasm este mărit la acești pacienți
- pacienți cu reacții la substanțe de contrast în antecedente, inclusiv antecedente de reacții alergice la substanțe de contrast pe bază de iod

Înainte de injectarea mediului de contrast, pacienții trebuie întrebați dacă au prezentat oricare formă de alergii (de exemplu alergii la fructe de mare sau la medicamente, rinită alergică (febra fânului), urticarie), dacă sunt hipersensibili la medii de contrast și dacă au astm bronșic. Se poate lua în considerare premedicația cu antihistaminice și/sau glucocorticoizi.

Pacienți care urmează tratament cu beta-blocante

Trebuie luat în considerare faptul că pacienții care utilizează beta-blocante pot să nu răspundă la beta-agoniștii utilizați în mod uzual în tratamentul reacțiilor de hipersensibilitate.

Pacienți cu afecțiuni cardiovasculare

Reacțiile de hipersensibilitate pot fi severe la acest grup de pacienți. Reacțiile cardiovasculare pot declanșa decompensări în special la pacienții cu afecțiuni cardiace grave (de exemplu insuficiență cardiacă severă, boală coronariană). Cu toate acestea, studiile clinice cu Optimark nu au evidențiat asemenea reacții.

Tulburări ale sistemului nervos

Posibilitatea apariției convulsiilor în timpul examinării poate fi crescută la pacienții cu epilepsie sau cu leziuni cerebrale. Se impun precauții când se examinează acești pacienți (de exemplu, monitorizarea pacienților) și se va asigura disponibilitatea imediată a echipamentului medical și medicamentelor necesare pentru tratamentul rapid al eventualelor convulsii.

Pacienți cu insuficiență renală

Înainte de administrarea Optimark, toți pacienții ar trebui examinați pentru depistarea unei eventuale disfuncții renale prin analize de laborator.

Au existat raportări privind fibroza sistemică nefrogenă (FSN), asociată cu utilizarea Optimark și a unor substanțe de contrast care conțin gadolinium, la pacienții cu insuficiență renală severă acută sau cronică (rata filtrării glomerulare (RFG) < 30 ml/min și $1,73 \text{ m}^2$) și/sau leziune renală acută. Optimark este contraindicat la acești pacienți (vezi pct. Contraindicații). Pacienții care au fost sau urmează să fie supuși unui transplant de ficat prezintă un risc deosebit, deoarece incidența insuficienței renale acute este mare la această grupă de pacienți. În consecință Optimark nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală severă și la pacienții care au fost supuși sau urmează să fie supuși unui transplant de ficat, precum și la nou-născuți. Riscul de apariție a FSN la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG 30-59 ml/min și $1,73 \text{ m}^2$) este necunoscut; de aceea, Optimark ar trebui utilizat numai după o evaluare atentă a raportului riscuri/beneficii la pacienții cu insuficiență renală moderată.

Gadoversetamida este dializabilă. Hemodializa la scurt timp după administrarea Optimark poate fi utilă în îndepărtarea Optimark din organism. Nu există dovezi care să susțină necesitatea inițierii hemodializei pentru prevenirea sau tratamentul FSN, la pacienții la care nu se efectuează încă hemodializă.

La pacienții cu insuficiență renală la momentul inițial a apărut afectare renală acută, care a necesitat dializă, în cazul utilizării Optimark. Riscul de afectare renală acută poate crește odată cu creșterea dozei de substanță de contrast. A se administra cea mai mică doză posibilă pentru obținerea unor imagini adecvate.

Copii și adolescenți

Optimark nu trebuie administrat printr-un injectomat. Pentru a evita supradozajul produs din eroare, doza necesară trebuie administrată manual la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 11 ani.

Nou-născuți și sugari

Optimark nu trebuie utilizat la copii sub doi ani. Nu s-au studiat siguranța și eficacitatea medicamentului la această grupă de vârstă.

Vârstnici

Deoarece clearance-ul renal al gadoversetamidei poate fi afectat la persoanele vârstnice, este deosebit de important să se examineze pacienții cu vârsta de 65 ani și peste pentru depistarea unei eventuale disfuncții renale.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu < 1 mmol (23 mg) per doză de până la 17 ml, adică practic „nu conține sodiu”.

Seringile a 10 ml și 15 ml conțin sodiu < 1 mmol, adică practic „nu conțin sodiu”.

Dozele mai mari conțin sodiu 1 mmol sau mai mult. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

20 ml soluție conțin sodiu 28,75 mg.

30 ml soluție conțin sodiu 43,13 mg.

Fier seric și zinc seric

Se impun precauții deoarece în timpul studiilor clinice s-au observat scăderi tranzitorii ale parametrilor serici de fier și zinc. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestor modificări.

Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date cu privire la utilizarea gadoversetamidei la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice nocive directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. Optimark nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratamentul cu gadoversetamidă.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă gadoversetamida se excretă în laptele uman. Există informații insuficiente cu privire la excreția gadoversetamidei în laptele animalelor. Nu se poate exclude un risc pentru sugari. Alăptarea trebuie întreruptă timp de cel puțin 24 ore după administrarea Optimark.

Fertilitatea

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind toxicitatea asupra funcției de reproducere. Nu s-au efectuat studii clinice asupra fertilității.

Doze și mod de administrare

Optimark trebuie administrat numai de către medici cu experiență în practica clinică a IRM. Pentru a facilita acțiunea imediată în caz de urgență, trebuie asigurată disponibilitatea imediată a medicamentelor necesare (de exemplu epinefrină (adrenalină), teofilină, medicamente antihistaminice, corticosteroizi și atropină), a sondei endotraheale și ventilatorului asistat.

Doze

Medicamentul trebuie administrat sub forma unei injecții intravenoase periferice în bolus, în doză de 0,2 ml/kg (100 micromol/kg). Pentru asigurarea administrării complete a mediului de contrast, injectarea acestuia trebuie urmată de o injecție de spălare cu 5 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%). Procedura imagistică trebuie efectuată în interval de o oră de la administrarea mediului de contrast.

Administrarea de doze repetate

În cazul efectuării IRM la nivel cerebral, dacă suspiciunea clinică privind prezența unei leziuni se menține după administrarea unei doze unice de substanță pentru IRM cu contrast mărit, sau dacă obținerea unor informații mai exacte privind numărul, mărimea, sau extinderea leziunilor, ar putea influența atitudinea terapeutică în cazul pacientului respectiv, la subiecții cu funcție renală normală se poate administra o a doua injecție intravenoasă în bolus în doză de 0,2 ml/kg (100 micromol/kg), într-un interval de 30 de minute de la prima injecție; aceasta poate mări eficacitatea diagnostică a examinării.

Nu s-a stabilit siguranța administrării dozelor repetate la copii (cu vârsta de 2 ani și peste) și adolescenți, la pacienții cu insuficiență renală sau la vârstnici. La aceste grupe de pacienți nu se recomandă administrarea de doze repetate.

Date limitate cu alte substanțe de contrast care conțin gadoliniu sugerează faptul că, pentru excluderea unor metastaze cerebrale suplimentare la pacienți cu metastază solitară rezecabilă, examenul de RM prin injectarea Optimark în doză de 300 micromol/kg poate determina mărirea siguranței diagnostice.

Copii și adolescenți

Ajustarea dozei nu este considerată necesară la adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste. Optimark este contraindicat la nou-născuții cu vârsta sub 4 săptămâni. Optimark nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 2 ani, deoarece siguranța, eficacitatea și efectele asupra funcției rinichiului imatur nu s-au studiat la acest grup de vârstă.

Vârstnici (cu vârsta de 65 ani și peste)

Nu se consideră necesară ajustarea dozei. Este necesară prudență la pacienții vârstnici.

Insuficiență renală și insuficiență hepatică

Optimark este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG <30 ml/min și 1,73 m²) și/sau leziune renală acută, și la pacienții cărora li s-a efectuat un transplant hepatic sau la cei aflați în perioada perioperatorie pentru transplant hepatic. Optimark trebuie utilizat numai după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG 30-59 ml/min și 1,73 m²) la doze care să nu depășească 100 micromol/kg. Pe parcursul unei explorări imagistice, nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză. Datorită lipsei informațiilor privind administrările repetate, injecțiile cu Optimark nu trebuie repetate decât dacă intervalul dintre administrări este de cel puțin 7 zile.

Mod de administrare

Medicamentul trebuie administrat sub formă de injecție intravenoasă periferică, în bolus. Pentru asigurarea administrării complete a mediului de contrast, injectarea acestuia trebuie urmată de o injecție de spălare cu 5 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%). Se recomandă inserarea unui cateter flexibil venos cu poziționare fixă.

La copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 11 ani, Optimark nu trebuie administrat prin intermediul unui injectomat.

Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

Ambalajul și soluția trebuie inspectate vizual înaintea utilizării.

Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile.

Gadoversetamida a provocat interferențe în măsurarea calciului seric prin utilizarea metodei colorimetrice OCP (complexon orto-crezolftaleină). Cu toate acestea, administrarea gadoversetamidei nu provoacă o scădere reală a concentrației calciului seric. În prezența gadoversetamidei, tehnica OCP determină în mod eronat o valoare redusă a concentrației calciului plasmatic. Mărimea acestui artefact de măsurare este proporțională cu concentrația serică a gadoversetamidei, iar la pacienții cu clearance renal normal se pot obține valori exacte după aproximativ 90 minute de la injectare. La pacienții cu tulburări ale funcției renale, clearance-ul gadoversetamidei va fi încetinit și interferența asupra determinării concentrației serice a calciului prin metoda OCP va fi prelungită. Gadoversetamida nu afectează ale metode de măsurare a calciului seric, de exemplu metoda colorimetrică arsenazo III, spectroscopia de absorbție atomică și spectroscopia de masă cu plasmă cuplată inductiv.

Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

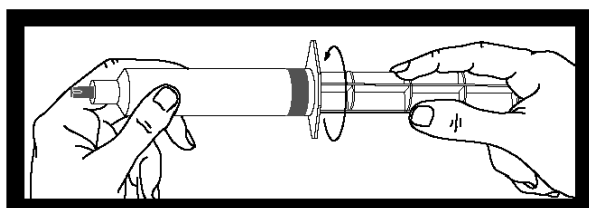
Optimark este destinat numai pentru utilizare unică; orice cantitate de soluție neutilizată trebuie eliminată.

Nu utilizați soluția dacă aceasta prezintă modificări de culoare sau conține particule solide. Dacă nu se utilizează echipament de unică folosință, se impune o atenție deosebită pentru prevenirea contaminării reziduale cu urme de substanțe dezinfectante.

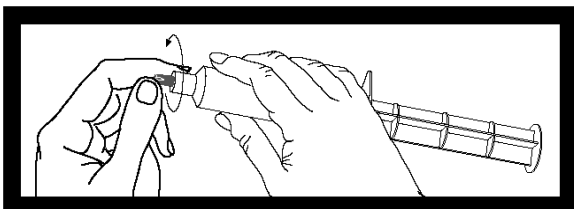
Seringi preumplute:

Asamblare și inspectare

Inspectați seringă pentru a observa dacă există semne de scurgere. Nu utilizați dacă se observă scurgeri.



După înșurubarea tijei în pistonul seringii, este important să se răsucescă tija încă o jumătate de rotație, astfel încât pistonul de culoare gri să se rotească în mod liber.



Înainte de utilizarea seringii, răsuçiți capacul de culoare gri și înlăturați-l. Seringa este acum pregătită pentru atașarea acului sau a tubului de perfuzie.

După utilizare, înlăturați seringa și orice cantitate de soluție neutilizată.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Eticheta de urmărire detașabilă de pe seringile preumplute trebuie lipită pe fișa pacientului, pentru a permite înregistrarea corectă a substanței de contrast care conține gadoliniu. Doza utilizată trebuie de asemenea înregistrată.

Dacă se utilizează fișe electronice ale pacienților, denumirea comercială a medicamentului, seria de fabricație și doza trebuie să fie introduse în fișa pacientului.

Medicamentul nu mai este autorizat

Prospect: Informații pentru utilizator

Optimark 500 micromol/ml soluție injectabilă în flacon Gadoversetamidă

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Optimark și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Optimark
3. Cum se administrează Optimark
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Optimark
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Optimark și pentru ce se utilizează

Optimark conține substanța activă gadoversetamidă. Gadoversetamida este utilizată ca „substanță de contrast” în imagistica prin rezonanță magnetică.

Optimark este utilizat numai în scop diagnostic. Acesta este utilizat la pacienți adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste, cărora li se efectuează imagistică prin rezonanță magnetică (IRM), un tip de scanare în care se obțin imagini ale organelor interne. Optimark este utilizat pentru a se obține o scanare mai clară la pacienți care au sau despre care se crede că au anomalii la nivelul creierului, măduvei spinării sau ficatului.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Optimark

Nu utilizați Optimark

dacă sunteți alergic

- la substanța activă gadoversetamidă sau
- la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (vezi pct. 6) sau
- la alte substanțe de contrast care conțin gadolinium

Nu trebuie să vi se administreze Optimark dacă:

- aveți insuficiență renală severă și/sau acută sau
- urmează să vi se efectueze sau vi s-a efectuat un transplant de ficat, deoarece administrarea Optimark la pacienții aflați în aceste situații a fost asociată cu o boală numită fibroză sistemică nefrogenă (FSN). FSN este o afecțiune care implică îngroșarea pielii și țesutului conjunctiv. FSN poate provoca imobilizarea debilitantă a articulațiilor, slăbiciune musculară sau poate afecta funcționarea normală a organelor interne care pot pune viața în pericol.
- Optimark nu trebuie utilizat la nou-născuți cu vârsta sub 4 săptămâni.

Înainte de a vi se administra Optimark, va trebui să vi se efectueze o analiză de sânge, pentru a se vedea cât de bine funcționează rinichii dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Înainte de a lua Optimark, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă:

- aveți alergii (de exemplu: alergii la medicamente sau fructe de mare, febra fânului, urticarie) sau astm bronșic
- în trecut ați avut orice reacții la injectarea unei substanțe de contrast, inclusiv istoric de reacții alergice la substanțe de contrast pe bază de iod
- rinichii dumneavoastră nu funcționează în mod corespunzător
- vi s-a efectuat recent sau așteptați să vi se efectueze în curând un transplant de ficat
- aveți senzație de sete și/sau ați băut numai cantități mici de lichide sau nu ați băut deloc lichide înaintea examinării
- urmați un tratament cu un anumit tip de medicament antihipertensiv, de exemplu un beta-blocant
- aveți o boală de inimă
- aveți epilepsie sau leziuni la nivelul creierului
- urmați o dietă sodică controlată

Dacă vă aflați în oricare dintre aceste situații, medicul va decide dacă examinarea programată este sau nu posibilă în cazul dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Optimark nu este recomandat la copii cu vârsta este sub doi ani.

Optimark împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Optimark nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este neapărat necesar.

Alăptarea trebuie întreruptă timp de cel puțin 24 ore după administrarea Optimark.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Dacă vă puteți deplasa și intenționați să conduceți un vehicul sau să folosiți utilaje, trebuie să țineți cont de faptul că uneori pot apărea amețeli, după ce vi s-a efectuat un procedeu diagnostic care a inclus injectarea Optimark.

Poate fi afectată cel mult 1 persoană din 100.

Optimark conține sodiu

Acest medicament conține sodiu, <1 mmol (23 mg) pe doza de până la 17 ml, adică practic „nu conține sodiu”.

Flacoanele a 10 ml și 15 ml conțin sodiu <1 mmol, adică practic „nu conțin sodiu”.

Dozele mai mari conțin sodiu 1 mmol sau mai mult. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

20 ml soluție conțin sodiu 28,75 mg.

3. Cum se administrează Optimark

Procedurile diagnostice care implică utilizarea substanțelor de contrast trebuie efectuate sub supravegherea unui medic cu pregătirea necesară și cunoștințe temeinice privind procedura care urmează a fi efectuată.

Doza uzuală

Doza uzuală de 0,2 ml/kg greutate corporală este aceeași la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste.

Aceasta reprezintă administrarea unei doze de 14 ml la o persoană cu greutatea de 70 kg și acest volum trebuie injectat timp de 7-14 secunde într-o venă, de obicei o venă de la nivelul brațului.

Injectarea este urmată de administrarea de soluție salină fiziologică, cu rol de spălare, pentru a se asigura faptul că nu a rămas nimic în ac sau în tubul utilizat pentru injectare.

La adulți este posibil să se administreze a doua doză în interval de 30 minute de la prima injecție. La adulți, când se investighează anumite anomalii de la nivelul creierului, poate fi necesar să se administreze Optimark în doze de trei ori mai mari decât doza uzuală, într-o singură injecție. Medicul va decide care este doza de Optimark necesară pentru examinarea dumneavoastră. Trebuie să spuneți imediat medicului, asistentei sau tehnicianului dacă simțiți durere în jurul zonei în care este poziționat acul.

Dozaj la grupurile speciale de pacienți

La pacienții cu probleme moderate de rinichi, nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză de Optimark la o explorare imagistică. Injecțiile cu Optimark nu trebuie repetate decât dacă intervalul dintre acestea este de minim 7 zile.

Nu este necesar să vi se ajusteze doza dacă aveți cel puțin 65 ani, dar vi se va efectua o analiză de sânge, pentru a se vedea cât de bine funcționează rinichii dumneavoastră.

Dacă vi se administrează mai mult Optimark decât trebuie

Dacă vi s-a injectat prea mult Optimark, este puțin probabil să aibă efecte dăunătoare asupra dumneavoastră, deoarece doze mult mai mari administrate unor persoane nu au provocat nicio problemă. Dacă rinichii dumneavoastră funcționează normal, este puțin probabil să aveți probleme. Optimark poate fi îndepărtat prin utilizarea dializei. Dacă dumneavoastră credeți că vi s-a injectat prea mult Optimark, spuneți imediat medicului, asistentei sau tehnicianului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Trebuie să raportați imediat oricare dintre următoarele simptome medicului dumneavoastră, asistentei sau tehnicianului, iar aceștia vă vor administra tratament de urgență, deoarece aceste reacții pot fi sau pot deveni foarte grave:

reacții adverse care afectează inima (leșin, bătăi în plus față de ritmul normal al bătăilor inimii (extrasistole), durere în piept) sau reacții adverse care afectează sistemul respirator (scurtare a respirației, constricție a căilor respiratorii, gât umflat sau senzație de constricție la nivelul gâtului, mâncărime la nivelul nasului sau secreții nazale, strănut).

Cele mai multe reacții adverse observate după utilizarea Optimark au fost de intensitate ușoară până la moderată și de tip tranzitoriu. Cele mai frecvente reacții adverse au fost: senzație de gust neobișnuit, senzație de căldură, durere de cap și amețeli.

Reacțiile adverse posibile sunt descrise mai detaliat în continuare.

Frecvențele menționate mai jos și următoarele simptome se bazează pe experiența acumulată în cadrul studiilor clinice și pe experiența utilizării Optimark după introducerea pe piață.

Frecvență	Reacții adverse posibile
Frecvente (pot afecta cel mult 1 din 10 persoane):	durere de cap, senzație de gust neobișnuit, senzație de căldură
Mai puțin frecvente (pot afecta cel mult 1 din 100 persoane):	reacții alergice sau de hipersensibilitate, amețeli, senzație de furnicături, amorțeală, scăderea simțului mirosului, piele roșie și fierbinte, congestie nazală, durere în gât, greață, diaree, mâncărimi, erupții pe piele, senzație de disconfort în piept, dureri în piept, senzație de frig inclusiv senzație de răceală la nivelul extremităților, reacții la nivelul locului de administrare, concentrații anormale ale calciului în sânge
Rare (pot afecta cel mult 1 din 1000 persoane):	scădere a poftei de mâncare, senzație de neliniște, tulburări de somn, senzație de somnolență, senzație de arsură la nivelul pielii, senzație de deplasare sau învârtire, țiuitori în urechi, înroșirea pleoapelor, durere la nivelul ochilor, vedere încețoșată, ochi injectați, conștientizarea bătailor inimii, bătaii neregulate ale inimii, extrasistole (bătaii în plus față de ritmul normal al bătailor inimii), scăderea tensiunii arteriale, scurtare a respirației, răgușeală, rinoree (curgerea nasului), constricție la nivelul gâtului, creșterea cantității de salivă, durere abdominală, constipație, senzație de uscăciune la nivelul gurii, urticarie, transpirații reci, înroșire a pielii, concentrații crescute în sânge ale unei substanțe (creatinină) care în mod normal este eliminată prin rinichi, sânge în urină, umflarea feței, slăbiciune și simptome similare cum sunt oboseală și stare generală de rău, febră, umflare a membrelor, frisoane, durere, senzație de frig la nivelul extremităților, proteine în urină, creștere a concentrațiilor serice ale enzimelor hepatice, valori anormale ale analizelor urinii, creștere a concentrațiilor substanțelor minerale în urină, creștere a concentrației enzimelor cardiace și musculare în sânge, valoare scăzută a hemoglobinei, senzație de confuzie și dezorientare, tremurături, convulsii, ochi înroșiți, puls crescut, tensiune arterială mare, constricție a căilor respiratorii, gât sau laringe umflat, inflamație a gâtului, tuse, mâncărimi la nivelul nasului, strănut, transpirații în exces
Foarte rare (pot afecta cel mult 1 din 10000 persoane):	umflături în jurul ochilor, modificări ale înregistrărilor inimii la ECG, leșin, vărsături
Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):	întărire a pielii care poate afecta și țesuturile moi și organele interne (fibroză sistemică nefrogenă), stare generală de rău

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (care determină întărirea pielii și, de asemenea, poate afecta țesuturile moi și organele interne).

Când Optimark a fost utilizat la adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau peste, aceștia au prezentat aceleași reacții adverse ca și adulții.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Optimark

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta seringii după EXP. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

A nu se păstra la frigider sau congela.

Medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, perioadele de păstrare în timpul utilizării și condițiile înaintea utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

Nu utilizați soluția dacă aceasta prezintă modificări de culoare sau conține particule solide.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Optimark

- Substanța activă este gadoversetamidă.
1 ml conține gadoversetamidă 330,9 mg, corespunzător la 500 micromoli.
Fiecare flacon a 10 ml conține gadoversetamidă 3309 mg.
Fiecare flacon a 15 ml conține gadoversetamidă 4963,5 mg.
Fiecare flacon a 20 ml conține gadoversetamidă 6618 mg.
- Celelalte componente sunt: versetamidă, hidroxid de calciu, clorură de calciu dihidrat, hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Optimark și conținutul ambalajului

Flacoanele cu Optimark conțin o soluție limpede, incoloră până la ușor gălbuie.

Optimark este furnizat în flacoane, prevăzute cu dopuri din cauciuc brombutilic și capse de siguranță din aluminiu.

Flacoanele cu Optimark sunt furnizate în următoarele ambalaje:

1 x 10 ml 10 x 10 ml

1 x 15 ml 10 x 15 ml

1 x 20 ml 10 x 20 ml

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul:

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Guerbet

15, rue des Vanesses

93420 Villepinte

Franța

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați deținătorul autorizației de punere pe piață.

Fabricantul:

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland

Damastown

Mulhuddart, Dublin 15

Irlanda

Acest prospect a fost revizuit în:

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Indicații terapeutice

Optimark este indicat pentru utilizare în imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) la nivelul sistemului nervos central (SNC) și ficatului. Acesta determină îmbunătățirea contrastului și facilitează vizualizarea și caracterizarea leziunilor focale și structurilor anormale de la nivelul SNC și ficatului, la pacienții adulți, adolescenți și copii cu vârsta de doi ani și peste, cu patologie diagnosticată sau suspiciune crescută de afectare patologică.

Contraindicații

- Hipersensibilitate la gadoversetamidă, sau la alte medicamente care conțin gadolinium, sau la oricare dintre excipienți.
- Optimark este contraindicat la pacienți cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min și 1,73m²) și/sau leziune renală acută, la
- pacienții cărora li s-a efectuat un transplant hepatic sau la
- pacienții aflați în perioada perioperatorie pentru transplant hepatic și la
- nou-născuții cu vârsta sub 4 săptămâni.

Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Ca în cazul altor substanțe de contrast paramagnetice, îmbunătățirea contrastului IRM prin utilizarea Optimark poate afecta vizualizarea leziunilor existente. Unele dintre aceste leziuni pot fi vizualizate prin IRM fără mărirea contrastului prin administrarea de medii de contrast. În consecință, se impune atenție când se interpretează imagini cu contrast îmbunătățit în absența unei IRM de referință fără substanță de contrast.

Este necesară o atenție deosebită pentru asigurarea hidratării corespunzătoare a pacienților înaintea examinării.

Hipersensibilitate

Reacțiile de tip alergic (alergoide) și alte reacții idiosincrazice pot apărea de asemenea în cazul utilizării gadoversetamidei și se pot manifesta sub forma reacțiilor cardiovasculare, respiratorii și cutanate. Majoritatea acestor reacții apar la cel mult o jumătate de oră de la administrarea mediului de contrast. Ca pentru toate celelalte medii de contrast din aceeași grupă, în cazuri rare pot apărea reacții tardive (după ore sau zile); cu toate acestea, nu s-au raportat astfel de reacții în studiile clinice finalizate. Dacă apar reacții de hipersensibilitate, administrarea mediului de contrast trebuie întreruptă imediat și, dacă este necesar, se va începe tratamentul pe cale intravenoasă.

Pe durata examinării este necesară supravegherea de către un medic și se recomandă inserția unui cateter flexibil cu poziționare îndelungată. Pentru a facilita acțiunea imediată în caz de urgență, trebuie asigurată disponibilitatea imediată a medicamentelor necesare (de exemplu epinefrină (adrenalină), teofilină, medicamente antihistaminice, corticosteroizi și atropină), a sondei endotraheale și ventilației asistate.

Riscul reacțiilor de hipersensibilitate este crescut în următoarele cazuri:

- pacienți cu predispoziție la reacții alergice
- pacienți cu astm bronșic; în mod special, riscul de bronhospasm este mărit la acești pacienți
- pacienți cu reacții la substanțe de contrast în antecedente, inclusiv antecedente de reacții alergice la substanțe de contrast pe bază de iod

Înainte de injectarea mediului de contrast, pacienții trebuie întrebați dacă au prezentat oricare formă de alergie (de exemplu alergii la fructe de mare sau la medicamente, rinită alergică (febra fânului), urticarie), dacă sunt hipersensibili la medii de contrast și dacă au astm bronșic. Se poate lua în considerare premedicația cu antihistaminice și/sau glucocorticoizi.

Pacienți care urmează tratament cu beta-blocante

Trebuie luat în considerare faptul că pacienții care utilizează beta-blocante pot să nu răspundă la beta-agoniștii utilizați în mod uzual în tratamentul reacțiilor de hipersensibilitate.

Pacienți cu afecțiuni cardiovasculare

Reacțiile de hipersensibilitate pot fi severe la acest grup de pacienți. Reacțiile cardiovasculare pot declanșa decompensări în special la pacienții cu afecțiuni cardiace grave (de exemplu insuficiență cardiacă severă, boală coronariană). Cu toate acestea, studiile clinice cu Optimark nu au evidențiat asemenea reacții.

Tulburări ale sistemului nervos

Posibilitatea apariției convulsiiilor în timpul examinării poate fi crescută la pacienții cu epilepsie sau cu leziuni cerebrale. Se impun precauții când se examinează acești pacienți (de exemplu, monitorizarea pacienților) și se va asigura disponibilitatea imediată a echipamentului medical și medicamentelor necesare pentru tratamentul rapid al eventualelor convulsii.

Pacienți cu insuficiență renală

Înainte de administrarea Optimark, toți pacienții ar trebui examinați pentru depistarea unei eventuale disfuncții renale prin analize de laborator.

Au existat raportări privind fibroza sistemică nefrogenă (FSN), asociată cu utilizarea Optimark și a unor substanțe de contrast care conțin gadolinium, la pacienții cu insuficiență renală severă acută sau cronică (rata filtrării glomerulare (RFG) < 30 ml/min și $1,73$ m²) și/sau leziune renală acută. Optimark este contraindicat la acești pacienți (vezi pct. Contraindicații). Pacienții care au fost sau urmează să fie supuși unui transplant hepatic prezintă un risc deosebit, deoarece incidența insuficienței renale acute este mare la această grupă de pacienți. În consecință Optimark nu trebuie utilizat la pacienții care au fost supuși sau urmează să fie supuși unui transplant de ficat precum și la nou-născuți. Riscul de apariție a FSN la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG 30-59 ml/min și $1,73$ m²) este necunoscut; de aceea, Optimark ar trebui utilizat numai după o evaluare atentă a raportului riscuri/beneficii la pacienții cu insuficiență renală moderată. Gadoversetamida este dializabilă. Hemodializa la scurt timp după administrarea Optimark poate fi utilă în îndepărtarea Optimark din organism. Nu există dovezi care să susțină necesitatea inițierii hemodializei pentru prevenirea sau tratamentul FSN, la pacienții la care nu se efectuează încă hemodializă.

La pacienții cu insuficiență renală la momentul inițial a apărut afectare renală acută, care a necesitat dializă, în cazul utilizării Optimark. Riscul de afectare renală acută poate crește odată cu creșterea dozei de substanță de contrast. A se administra cea mai mică doză posibilă pentru obținerea unor imagini adecvate.

Copii și adolescenți

Optimark nu trebuie administrat printr-un injectomat. Pentru a evita supradozajul produs din eroare, doza necesară trebuie administrată manual la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 11 ani.

Nou-născuți și sugari

Optimark nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub doi ani. Nu s-au studiat siguranța și eficacitatea medicamentului la această grupă de vârstă.

Vârstnici

Deoarece clearance-ul renal al gadoversetamidei poate fi afectat la persoanele vârstnice, este deosebit de important să se examineze pacienții cu vârsta de 65 ani și peste pentru depistarea unei eventuale disfuncții renale.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu, < 1 mmol (23 mg) pe doza de până la 17 ml, adică practic „nu conține sodiu”.

Flacoanele a 10 ml și 15 ml conțin sodiu < 1 mmol, adică practic „nu conțin sodiu”.

Dozele mai mari conțin sodiu 1 mmol sau mai mult. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.
20 ml soluție conțin sodiu 28,75 mg.

Fier seric și zinc seric

Se impun precauții deoarece în timpul studiilor clinice s-au observat scăderi tranzitorii ale parametrilor serici de fier și zinc. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestor modificări.

Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date cu privire la utilizarea gadoversetamidei la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice nocive directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. Optimark nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratamentul cu gadoversetamidă.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă gadoversetamida se excretă în laptele uman. Există informații insuficiente cu privire la excreția gadoversetamidei în laptele animalelor. Nu se poate exclude un risc pentru sugari. Alăptarea trebuie întreruptă timp de cel puțin 24 ore după administrarea Optimark.

Fertilitatea

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind toxicitatea asupra funcției de reproducere. Nu s-au efectuat studii clinice asupra fertilității.

Doze și mod de administrare

Optimark trebuie administrat numai de către medici cu experiență în practica clinică a IRM. Pentru a facilita acțiunea imediată în caz de urgență, trebuie asigurată disponibilitatea imediată a medicamentelor necesare (de exemplu epinefrină (adrenalină), teofilină, medicamente antihistaminice, corticosteroizi și atropină), a sondei endotraheale și ventilației asistate.

Doze

Medicamentul trebuie administrat sub forma unei injecții intravenoase periferice în bolus, în doză de 0,2 ml/kg (100 micromol/kg). Pentru asigurarea administrării complete a mediului de contrast, injectarea acestuia trebuie urmată de o injecție de spălare cu 5 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%). Procedura imagistică trebuie efectuată în interval de o oră de la administrarea mediului de contrast.

Administrarea de doze repetate

În cazul efectuării IRM la nivel cerebral, dacă suspiciunea clinică privind prezența unei leziuni se menține după administrarea unei doze unice de substanță pentru IRM cu contrast mărit, sau dacă obținerea unor informații mai exacte privind numărul, mărimea, sau extinderea leziunilor, ar putea influența atitudinea terapeutică în cazul pacientului respectiv, la subiecții cu funcție renală normală se poate administra o a doua injecție intravenoasă în bolus în doză de 0,2 ml/kg (100 micromol/kg), în interval de 30 de minute de la prima injecție; aceasta poate mări eficacitatea diagnostică a examinării. Nu s-a stabilit siguranța administrării dozelor repetate la copii (cu vârsta de 2 ani și peste) și adolescenți, la pacienții cu insuficiență renală sau la vârstnici. La aceste grupe de pacienți nu se recomandă administrarea de doze repetate.

Date limitate cu alte substanțe de contrast care conțin gadolinu sugerează faptul că, pentru excluderea unor metastaze cerebrale suplimentare la pacienți cu metastază solitară rezecabilă, examenul de RM prin injectarea Optimark în doză de 300 micromol/kg poate determina mărirea siguranței diagnostice.

Copii și adolescenți

Ajustarea dozei nu este considerată necesară la adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste.

Optimark este contraindicat la nou-născuții cu vârsta sub 4 săptămâni. Optimark nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 2 ani, deoarece siguranța, eficacitatea și efectele asupra funcției rinichiului imatur nu s-au studiat la acest grup de vârstă.

Vârstnici (cu vârsta de 65 ani și peste)

Nu se consideră necesară ajustarea dozei. Este necesară prudență la pacienții vârstnici.

Insuficiență renală și insuficiență hepatică

Optimark este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG <30 ml/min și 1,73 m²) și/sau leziune renală acută, și la pacienții cărora li s-a efectuat un transplant hepatic sau la cei aflați în perioada perioperatorie pentru transplant hepatic. Optimark trebuie utilizat numai după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG 30-59 ml/min și 1,73 m²) la doze care să nu depășească 100 micromol/kg. Pe parcursul unei explorări imagistice, nu trebuie să se utilizeze mai mult de o doză. Datorită lipsei informațiilor privind administrările repetate, injecțiile cu Optimark nu trebuie repetate decât dacă intervalul dintre administrări este de cel puțin 7 zile.

Mod de administrare

Medicamentul trebuie administrat sub formă de injecție intravenoasă periferică în bolus. Pentru asigurarea administrării complete a mediului de contrast, injectarea acestuia trebuie urmată de o injecție de spălare cu 5 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%). Se recomandă inserarea unui cateter flexibil venos cu poziționare fixă.

La copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 11 ani, Optimark nu trebuie administrat prin intermediul unui injectomat.

Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

Ambalajul și soluția trebuie inspectate vizual înaintea utilizării.

Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile.

Gadoversetamida a provocat interferențe în măsurarea calciului seric prin utilizarea metodei colorimetrice OCP (complexon orto-crezolftaleină). Cu toate acestea, administrarea gadoversetamidei nu provoacă o scădere reală a concentrației calciului seric. În prezența gadoversetamidei, tehnica OCP determină în mod eronat o valoare redusă a concentrației calciului plasmatic. Mărimea acestui artefact de măsurare este proporțională cu concentrația serică a gadoversetamidei, iar la pacienții cu clearance renal normal se pot obține valori exacte după aproximativ 90 minute de la injectare. La pacienții cu tulburări ale funcției renale, clearance-ul gadoversetamidei va fi încetinit și interferența asupra determinării concentrației serice a calciului prin metoda OCP va fi prelungită. Gadoversetamida nu afectează ale metode de măsurare a calciului seric, de exemplu metoda colorimetrică arsenazo III, spectroscopia de absorbție atomică și spectroscopia de masă cu plasmă cuplată inductiv.

Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Optimark este destinat numai pentru utilizare unică; orice cantitate de soluție neutilizată trebuie eliminată.

Optimark trebuie aspirat în seringă și utilizat imediat.

Nu utilizați soluția dacă aceasta prezintă modificări de culoare sau conține particule solide. Dacă nu se utilizează echipament de unică folosință, se impune o atenție deosebită pentru prevenirea contaminării reziduale cu urme de substanțe dezinfectante.

Medicamentul trebuie examinat înaintea utilizării, pentru a avea certitudinea că toate particulele solide sunt dizolvate și că ambalajul și sistemul de închidere nu sunt deteriorate. Dacă particulele solide persistă, flaconul trebuie înlăturat.

După utilizare, a se înlătura seringă și orice cantitate de soluție neutilizată.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale. Eticheta de urmărire detașabilă de pe flacoane trebuie lipită pe fișa pacientului, pentru a permite înregistrarea corectă a substanței de contrast care conține gadoliniu. Doza utilizată trebuie, de asemenea, înregistrată. Dacă se utilizează fișe electronice ale pacienților, denumirea comercială a medicamentului, seria de fabricație și doza trebuie introduse în fișa pacientului.

Medicamentul nu mai este autorizat