

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Optimark 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Optimark 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje v viali

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Napolnjena injekcijska brizga

1 ml vsebuje 330,9 mg gadoversetamida, kar ustreza 500 mikromolom.

Ena 10 ml injekcijska brizga vsebuje 3.309 mg gadoversetamida, kar ustreza 5 milimolom.
Ena 15 ml injekcijska brizga vsebuje 4.963,5 mg gadoversetamida, kar ustreza 7,5 milimolom.
Ena 20 ml injekcijska brizga vsebuje 6.618 mg gadoversetamida, kar ustreza 10 milimolom.
Ena 30 ml injekcijska brizga vsebuje 9.927 mg gadoversetamida, kar ustreza 15 milimolom.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

20 ml raztopine vsebuje 28,75 mg natrija.
30 ml raztopine vsebuje 43,13 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

Viala

1 ml vsebuje 330,9 mg gadoversetamida, kar ustreza 500 mikromolom.

Ena 10 ml viala vsebuje 3.309 mg gadoversetamida, kar ustreza 5 milimolom.
Ena 15 ml viala vsebuje 4.963,5 mg gadoversetamida, kar ustreza 7,5 milimolom.
Ena 20 ml viala vsebuje 6.618 mg gadoversetamida, kar ustreza 10 milimolom.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

20 ml raztopine vsebuje 28,75 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Napolnjena injekcijska brizga

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Viala

raztopina za injiciranje v viali

Bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina.
pH: 6,0–7,5
Osmolalnost (37 °C): 1000–1200 mOsm/kg

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je samo za diagnostične namene.

Zdravilo Optimark je indicirano za uporabo pri magnetnoresonančnem slikanju (magnetic resonance imaging – MRI) osrednjega živčevja in jeter. Omogoča krepitev kontrasta, izboljša prikaz in pomaga pri karakterizaciji fokalnih lezij in nenormalnih struktur v osrednjem živčevju in jetrih odraslih bolnikov in otrok, starih dve leti ali več, z znano patologijo ali močnim sumom nanjo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Optimark smejo uporabljati le zdravniki, izkušeni v klinični praksi magnetnoresonančnega slikanja.

Za ukrepanje v nujnih primerih morajo biti na razpolago nujno potrebna zdravila (npr. epinefrin/adrenalin, teofilin, antihistaminiki, kortikosteroidi in atropini), endotrahealna cevka in naprava za predihavanje.

Odmerjanje

Sredstvo je treba uporabiti v obliki bolusne periferne intravenske injekcije z odmerkom 0,2 ml/kg (100 mikromolov/kg) telesne mase. Da se zagotovi popolno injiciranje kontrastnega sredstva, mora injiciranju slediti izpiranje z injiciranjem 5 ml 0,9-odstotne raztopine natrijevega klorida (9 mg/ml) za injiciranje. Postopek slikanja je treba končati v eni uri od injiciranja kontrastnega sredstva.

Ponavljajoči se odmerki

Pri magnetnoresonančnem slikanju lobanje se lahko, če močan klinični sum na lezijo ne izgine kljub enkratnem odmerku kontrastnega sredstva ali kadar lahko natančnejša informacija o številu, velikosti ali obsegu lezij vpliva na obravnavanje ali zdravljenje bolnika, pri osebah z normalnim delovanjem ledvic v 30 minutah po prvem injiciranju uporabi druga bolusna injekcija z odmerkom 0,2 ml/kg (100 mikromolov/kg), ker lahko poveča diagnostični izkoristek pregleda.

Varnost ponavljajočih se odmerkov pri otrocih (starih 2 letih in več) in mladostnikih, pri bolnikih z ledvično okvaro ali starejših bolnikih ni bila ugotovljena. Pri teh populacijah se ne priporoča dajanje ponavljajočih se odmerkov.

Omejeni podatki z drugimi kontrastnimi sredstvi, ki vsebujejo gadolinij, kažejo, da lahko pri izločanju kranialnih metastaz pri bolnikih z znano posamezno resektabilno metastazo magnetnoresonančno slikanje z injiciranjem odmerka 300 mikromolov/kg telesne mase zdravila Optimark poveča zanesljivost diagnoze.

Pediatrična populacija

Prilagoditev odmerka pri otrocih, starih več kot 2 leti, ni potrebna.

Zdravilo Optimark je kontraindicirano pri novorojencih do starosti 4 tednov (glejte poglavje 4.3).

Uporaba zdravila Optimark ni priporočena pri otrocih, mlajših od dveh let, saj varnosti, učinkovitosti in vpliva na delovanje nerazvitih ledvic pri tej starostni skupini niso raziskovali.

Starejši (stari 65 in več let)

Prilagoditev odmerka ni potrebna. Pri starejših bolnikih je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Okvarjeno delovanje ledvic in jeter

Zdravilo Optimark je kontraindicirano pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (stopnja glomerularne filtracije (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²) in/ali akutno poškodbo ledvic in pri bolnikih, pri katerih so opravili presaditev jeter ali so v perioperativen obdobju presaditve jeter (glejte poglavje 4.3). Pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) je uporaba zdravila Optimark dovoljena le po skrbni oceni razmerja med tveganjem in koristmi pri odmerku, ki ne preseže 100 mikromolov/kg telesne mase (glejte poglavje 4.4). Med slikanjem se ne sme uporabiti več kot en odmerek. Zaradi pomanjkanja podatkov o ponavljajočem odmerjanju je ponovno injiciranje zdravila Optimark dovoljeno šele po poteku časovnega presledka 7 dni.

Način uporabe

Kontrastno sredstvo se daje v obliki bolusne periferne intravenske injekcije. Da se zagotovi injiciranje celotne količine kontrastnega sredstva, mora injekciji slediti spiranje s 5 ml 0,9-odstotne raztopine natrijevega klorida (9 mg/ml) za injiciranje. Priporoča se vstavev prožnega stalnega venskega katetra, glejte poglavje 4.4.

Otrokom, starih od 2 do 11 let, se zdravila Optimark ne sme dati z avtoinjektorjem (glejte poglavje 4.4).

Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

Vsebnik in raztopino je treba pred uporabo pregledati, kot je opisano v poglavju 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na gadoversetamid, druga zdravila, ki vsebujejo gadolinij, ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 .

Zdravilo Optimark je kontraindicirano

- pri bolnikih s hudo ledvično okvaro ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) in/ali akutno poškodbo ledvic,
- pri bolnikih, pri katerih so opravili presaditev jeter ali
- pri bolnikih v perioperativen obdobju presaditve jeter in
- pri novorojenčkih, starih do 4 tedne (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kot pri vseh drugih paramagnetnih kontrastnih sredstvih lahko krepitev kontrasta pri magnetnoresonančnem slikanju z gadoversetamidom okvari vidnost obstoječih lezij. Nekatere od teh lezij je mogoče videti na neokrepljeni, nekontrastni sliki MRI. Zato je treba biti previden pri interpretaciji slike z okrepljenim kontrastom brez spremljajoče slike MRI z neokrepljenim kontrastom. Pred slikanjem je treba paziti, da so bolniki dovolj hidrirani.

Preobčutljivost

Alergoide in druge idiosinkratične reakcije se lahko pojavijo tudi pri gadoversetamidu. Te reakcije se lahko pokažejo v obliki kardiovaskularnih, respiratornih ali kožnih reakcij (glejte poglavje 4.8).

Večina teh reakcij se pojavi pol ure po injiciranju kontrastnega sredstva. Kot pri drugih kontrastnih sredstvih istega razreda se lahko redko pojavijo pozne reakcije (po več urah ali dneh), vendar pa pri končanih kliničnih preskušanih o njih niso poročali.

Če pride do preobčutljivostne reakcije, je treba takoj prekiniti dajanje kontrastnega sredstva in po potrebi začeti intravensko zdravljenje.

Med preiskavo je nujna navzočnost zdravnika, priporoča pa se vstavev prožnega stalnega katetra. Za takojšnje ukrepanje v nujnih primerih morajo biti na voljo nujna zdravila (npr. epinefrin/adrenalin, teofilin, antihistaminiki, kortikosteroidi in atropini), endotrahealni tubus in respirator.

Tveganje za pojav preobčutljivostnih reakcij je povečano pri:

- bolnikih z nagnjenjem do alergij;
- bolnikih z bronhialno astmo; pri teh bolnikih je zlasti povečano tveganje za pojav bronhospazmov;
- bolnikih z reakcijami na kontrastna sredstva v anamnezi, vključno z reakcijami na kontrastna sredstva na osnovi joda.

Pred injiciranjem kontrastnega sredstva je treba bolnike vprašati, ali imajo kakršnekoli alergije (npr. alergije na morsko hrano ali zdravila, seneni nahod, urtikarijo) ali so preobčutljivi za kontrastna sredstva ali imajo bronhialno astmo. Treba je pretehtati možnost predhodnega zdravljenja z antihistaminiki in/ali glukokortikoidi.

Bolniki, ki jemljejo beta-blokatorje

Treba je biti pozoren na to, da ni nujno, da se bolniki, ki uporabljajo beta-blokatorje, odzovejo na betaagoniste, ki se po navadi uporabljajo pri zdravljenju preobčutljivostnih reakcij.

Bolniki s kardiovaskularnimi boleznimi

Pri tej skupini bolnikov so lahko preobčutljivostne reakcije hude. Kardiovaskularne reakcije se lahko poslabšajo zlasti pri bolnikih z resnimi srčnimi boleznimi (npr. hudo srčno popuščanje, koronarna srčna bolezen). Vendar pa teh reakcij v kliničnih preskušanjih zdravila Optimark ni bilo.

Bolezni osrednjega živčevja

Pri bolnikih z epilepsijo ali lezijami v možganih se lahko verjetnost konvulzij med preiskavo poveča. Pri pregledu teh bolnikov je treba biti previden (npr. bolnika nadzorovati), na voljo pa morajo biti oprema in zdravila za hitro zdravljenje morebitnih konvulzij.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Pred apliciranjem zdravila Optimark je treba pri vseh bolnikih z laboratorijskimi preiskavami ugotoviti morebitno ledvično disfunkcijo.

Pri bolnikih s hudo akutno ali kronično ledvično okvaro ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) in/ali akutno poškodbo ledvic so poročali o nefrogeni sistemski fibrozi (NSF), povezani z uporabo zdravila Optimark in nekaterih kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij. Zdravilo Optimark je pri teh bolnikih kontraindicirano (glejte poglavje 4.3). Pri bolnikih, pri katerih so opravili ali opravljajo presaditev jeter je tveganje še zlasti veliko, saj je v tej skupini incidenca akutne ledvične odpovedi visoka. Zato se zdravilo Optimark pri bolnikih, pri katerih so opravili ali opravljajo presaditev jeter in pri novorojenčkih ne sme uporabljati (glejte poglavje 4.3).

Tveganje za nastanek NSF pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ni znano; zato je treba zdravilo Optimark pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic uporabljati le po skrbni analizi koristi in tveganj.

Gadoversetamid se lahko dializira. Hemodializa kmalu po uporabi zdravila Optimark pri bolnikih, ki so trenutno na hemodializi, je lahko uporabna pri odstranjevanju zdravila Optimark iz telesa. Ni dokazov, ki podpirajo uporabo hemodialize za preprečevanje ali zdravljenje NSF pri bolnikih, ki niso na hemodializi.

Pri bolnikih z izhodiščno okvaro ledvic je pri uporabi zdravila Optimark prišlo do akutne poškodbe ledvic, ki je zahtevala dializo. Tveganje za akutno poškodbo ledvic lahko naraste s povečanjem odmerka kontrastnega sredstva. Dajte najnižji možni odmerek za ustrezno slikanje.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Optimark se ne sme dajati z avtoinjektorjem. Otrokom, starim 2 do 11 let, je treba potrebni odmerek injicirati ročno, da se tako prepreči nenamerno preveliko odmerjanje.

Novorojenčki in dojenčki

Zdravilo Optimark se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od dveh let. Varnosti in učinkovitosti v tej starostni skupini niso raziskovali.

Starejši bolniki

Ker je ledvični očistek gadofosveseta pri starejših lahko slabši, je pregled za ugotavljanje ledvične disfunkcije še zlasti pomemben pri bolnikih, starih več kot 65 let.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek do 17 ml, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

10 ml injekcijske brizge in 15 ml injekcijske brizge vsebujejo manj kot 1 mmol natrija, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

Večji odmerki vsebujejo 1 mmol natrija ali več. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

Napolnjena injekcijska brizga

20 ml raztopine vsebuje 28,75 mg natrija.

30 ml raztopine vsebuje 43,13 mg natrija.

Viala

20 ml raztopine vsebuje 28,75 mg natrija.

Železo in cink v serumu

V kliničnih preskušanjih so opazili prehodno znižanje parametrov železa in cinka, zato je treba biti previden. Klinični pomen tega učinka ni znan.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Formalnih študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Pokazalo se je, da zdravilo Optimark povzroča motnje pri merjenju kalcija v serumu s kolorimetrično metodo s kompleksonom orto-krezolftaleina (OCP). Vendar pa uporaba gadoversetamida ne povzroča resničnega znižanja kalcija v serumu. Tehnika OCP v prisotnosti gadoversetamida daje napačno, nizko vrednost kalcija v plazmi. Velikost tega artefakta pri merjenju je sorazmerna s koncentracijo gadoversetamida v krvi, pri bolnikih z normalnim očistkom kreatinina pa je mogoče izmeriti natančne vrednosti približno 90 minut po injiciranju. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic je očistek gadoversetamida upočasnen, motnja meritev kalcija z metodo OCP pa dolgotrajnejša. Gadoversetamid ne vpliva na druge metode merjenja kalcija v krvi, kot so arsenazo III kolorimetrična metoda, atomska absorpcijska spektroskopija in masna spektrometrija z induktivno sklopljeno plazmo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi gadoversetamida pri nosečnicah ni. Študije na živalih ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive vplive na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zdravila Optimark ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če klinično stanje nosečnice zahteva uporabo gadoversetamida.

Dojenje

Ni znano, ali se gadoversetamide izloča v materino mleko. Ni dovolj podatkov o izločanju gadoversetamida v živalsko mleko. Tveganja za dojenega otroka ne moremo izključiti. Po uporabi zdravila Optimark je treba prenehati z dojenjem za vsaj 24 ur.

Plodnost

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Kliničnih študij plodnosti niso izvajali.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Optimark nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Ambulantni bolniki morajo med vožnjo ali pri upravljanju s stroji upoštevati, da lahko občasno pride do akutne omotice ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$) (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki so bili večinoma blagi do zmerni in prehodni. Najpogostejši neželeni učinki so bili disgevizija, občutek vročine, glavobol in omotica.

Ugotovili so, da je bila večina neželenih učinkov, ki so jih opazili po uporabi gadoversetamida, učinkov na živčevje, sledile so jim splošne neželene reakcije, bolezni prebavil in bolezni kože in podkožja.

Poročali so o resnih neželenih učinkih, vključno z anafilaktičnimi reakcijami, kardiovaskularnimi reakcijami in alergijskimi boleznimi dihal. Če pride do resnega neželenega učinka, mora biti zdravljenje simptomatsko, na voljo pa morajo biti nujna zdravila in oprema za nujno ukrepanje.

Neželeni učinki v obliki preglednice

V kliničnih preskušanjih in ob uporabi gadoversetamida v obdobju trženja so poročali o naslednjih neželenih učinkih. V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Organski sistem (MedDRA)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000)	Zelo redki (< 1/10.000)	Neznana
Bolezni imunskega sistema		Anafilaktična reakcija			
Presnovne in prehranske motnje			Zmanjšan apetit		
Psihiatrične motnje			Anksioznost, motnje spanja, zmedenost in dezorientacija		
Bolezni živčevja	Glavoboli, disgevizija	Omotica, hipestezija, parestezija, parozmija	Konvulzije, tremor, somnolenca, pekoč občutek	Sinkopa	
Očesne bolezni			Eritem veke, bolečina v očesu, zamegljen vid, konjuktivitis, očesna hiperemija		
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta			Tinitus, vertigo		
Srčne bolezni			Palpitacije, AV-blok prve stopnje, ekstrasistole, tahikardija, aritmija		
Žilne bolezni		Vročinski oblivi	Hipotenzija, hipertenzija		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		Nosna kongestija, draženje grla	Dispneja, disfonija, rinoreja, stiskanje v grlu, bronhospazem, kašelj, edem larinksa/farinksa, faringitis, rinitis, kihanje		
Bolezni prebavil		Navzea, diareja	Prekomerno izločanje sline, bolečina v trebuhu, obstipacija, suha usta	Bruhanje	
Bolezni kože in podkožja		Pruritus, izpuščaj	Urtikarija, hladen pot, eritem, hiperhidroza	Periorbitalni edem	Nefrogenična sistemska fibroza (NFS)
Bolezni sečil			Zvišanje kreatinina v krvi, hematurija		

Organski sistem (MedDRA)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000)	Zelo redki (< 1/10.000)	Neznana
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Občutek vročine	Občutek neugodja v prsnem košu, bolečina v prsnem košu, občutek mraza (vključno s hladnimi okončinami, reakcije na mestu aplikacije)	Mrzlica, bolečina, edem obraza, astenična stanja vključno z astenijo, utrujenost in slabotnost, zvišana telesna temperatura, periferni edem, nenormalen občutek		
Preiskave		Nenormalne vrednosti kalcija v krvi	Zvišanje ALT, nenormalni rezultati analize urina, nenormalne ravni elektrolitov v urinu, albumin v urinu, zvišanje CPK, znižanje hemoglobina	Podaljšan interval QT pri elektrokardiogramu	

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Na mestu injiciranja so se pojavile lokalne reakcije, ki lahko povzročijo lokalno draženje.

Z uporabo zdravila Optimark so poročali o primerih nefrogene sistemske fibroze (NSF) (glejte poglavje 4.4). Pri nekaterih kontrastnih sredstvih, ki vsebujejo gadolinij, so pri bolnikih, ki drugače nimajo simptomov ali znakov nefrogene sistemske fibroze, poročali o primerih z gadolinijem povezanih kožnih plakov s histološkimi dokazi skleroznih teles.

Pediatrična populacija

Zdravilo Optimark so preučili pri otrocih, starih 2 leti ali več. Varnostni profil je bil podoben kot pri odrasli populaciji.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Gadoversetamid so pri človeku preizkusili pri odmerkih do 700 mikromolov/kg (sedemkratni standardni odmerek). O kliničnih posledicah prevelikega odmerjanja niso poročali. Pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic ni verjetno, da bi prišlo do simptomov akutne toksičnosti. Zdravilo Optimark je mogoče odstraniti iz krvi z dializo. Vendar pa ni dokazov, da je hemodializa primerna za preprečevanje nefrogene sistemske fibroze (NSF),

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Kontrasti za jedrsko magnetno resonanco, oznaka ATC: V08CA06.

Gadoversetamid je gadolinij, ki vsebuje kelat, ki ima paramagnetne lastnosti in povzroča krepitev kontrasta pri slikanju MRI, in ligand versetamid.

Namen kontrastnega sredstva za slikanje MRI je spodbuditi spremembe jakosti signala v leziji in tako olajšati njeno ločevanje od bližnjih normalnih struktur. Uporaba kontrastnega sredstva lahko torej zmanjša prag detekcije in vidnosti lezij. Kontrastna sredstva za slikanje MRI, ki vsebujejo gadolinij (kelati na osnovi gadolinija), delujejo neposredno na lokalno magnetno okolje, tako da spremenijo protonski relaksacijski čas T1 (spinsko mrežni) in T2 (spinsko spinski) ter pri običajni koncentraciji 100 mikromolov/kg prevladuje krajšanje časa T1, krajšanje časa T2 pa ni tako pomembno pri poudarjenih zaporedjih T1.

Gadoversetamid, zunajcelični gadolinijev kelat, se po intravenski uporabi hitro uravnovesi v zunajcelični tekočini/zunajceličnem prostoru, izloča pa se predvsem z glomerularno filtracijo. Zaradi teh značilnosti je čas slikanja po uporabi kontrastnega sredstva ključen pri slikanju jeter. Pri jetrnih metastazah je razlika v jakosti signala med tumorjem in jetrnim tkivom močno izboljšana v prvih 90 sekundah po uporabi zunajceličnega gadolinijevega kontrastnega sredstva. Zato je treba začeti hitri niz slikanj 20 sekund po bolusni injekciji kontrastnega sredstva, ko je sredstvo predvsem v hepatičnih arterijah, in nato 60 sekund po injiciranju, ko je sredstvo v portalnem venskem sistemu. Hepatična arterija prenaša približno 20 %, portalni venski sistem pa približno 80 % krvi v jetrih, zato zgodnje slike (v fazi hepatičnih arterij) omogočajo optimalno vidnost hipervaskularnih lezij, faza portalnega venskega sistema pa je uporabna za hipovaskularne lezije (večina metastatskih lezij je sorazmerno hipovaskularnih in so torej bolj vidne med fazo portalnega venskega sistema, videti pa so kot območja z manjšo gostoto signala v primerjavi z močno okrepljenimi jetri). Vidnost hipo- in hipervaskularnih lezij je lahko zaradi difuzije kontrastnega sredstva v intersticijski prostor jetrnega parenhima in lezij (npr. metastaz) zmanjšana, če slikanje zamuja več kot tri minute, zaradi česar so

lezije enako krepke kot normalni jetrni parenhim. Zapozneno pokontrastno ali ravnotežno slikanje (> 5 minut po odmerjanju) pomaga pri karakterizaciji lezij, na primer osrednji del metastaze lahko akumulira kontrast v intersticijskem prostoru lezije in postane krepkejši od normalnega jetrnega tkiva. Ta razlika v vzorcih krepitve je uporabna pri formuliranju diferencialne diagnoze na podlagi karakterizacije lezij in diagnostični zanesljivosti.

Krepitev vidnosti možganskih tumorjev s kontrastnimi sredstvi, ki vsebujejo gadolinij (ali jod), je odvisna od okvar krvno-možganske pregrade. Zato so ta sredstva označevalci mest nenormalnega razkroja krvno-možganske pregrade. Kadar je krvno-možganska pregrada prekinjena, molekule gadoversetamida difundirajo v intersticijski prostor in povzročajo značilni paramagnetni učinek krajšanja T1 in T2. Na splošno dodajanje kontrastnega sredstva pri slikanju MRI pri standardnem kliničnem odmerku 100 mikromolov/kg bistveno izboljša odkrivanje lezij, občutljivost in diagnostično natančnost.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Farmakokinetika gadoversetamida ustreza dvodelnemu odprtemu modelu. Pri odmerku 100 mikromolov/kg je povprečni razpolovni čas porazdelitve pri normalnih osebah izračunan po metodi ostankov, pri 12 normalnih prostovoljcih $13,3 \pm 6,8$ min. Povprečni volumen porazdelitve pri odmerku 100 mikromolov/kg pri bolnikih brez ledvične okvare (vključno z normalnimi osebami in bolniki z boleznijo osrednjega živčevja ali jeter) je od $158,7 \pm 29,0$ do $214,3$ (interval od $116,4$ do $295,0$) ml/kg. Ta volumen porazdelitve (približno 10–15 l pri telesni masi 70 kg) je skladen z zdravili, ki se porazdelijo v zunajcelično tekočino. Raven odmerka ni imela doslednega učinka na volumen porazdelitve pri nobeni izmed študij. Gadoversetamid se *in vitro* ne veže na beljakovine.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja pri odmerku 100 mikromolov/kg je od $1,49 \pm 0,15$ h pri zdravih prostovoljcih do $2,11 \pm 0,62$ h pri bolnikih brez ledvične okvare (vključno z normalnimi osebami in bolniki z boleznijo osrednjega živčevja ali jeter).

Povprečen plazemski očistek gadoversetamida pri zdravih prostovoljcih ($111,0 \pm 14,1$ ml/min/1,73m² BSA) se od povprečnega ledvičnega očistka ne razlikuje pomembno. Podobne rezultate so dobili pri normalnih osebami in bolnikih z različnimi kombinacijami okvare delovanja jeter, osrednjega živčevja in ledvic, pri čemer je bil ledvični očistek gadoversetamida približno 95 % skupnega očistka iz plazme. Taki rezultati (razmerje med ledvičnim in plazemskim očistkom blizu 1) pomenijo, da se gadoversetamid izloča predvsem skozi ledvice.

Ni bilo nikakršne sistematične razlike pri kateremkoli kinetičnem parametru, ki bi bila funkcija odmerka (od 100 do 700 mikromolov/kg). Zato je videti, da je v tem intervalu odmerkov kinetika gadoversetamida linearna.

Presnova

Velik del odmerka se izloči kot nedotaknjen kompleks v urinu, kar kaže na to, da pri človeku ne prihaja do pomembne presnove gadoversetamida.

Posebne populacije

Vpliv spola:

V dveh farmakokinetičnih študijah so sodelovali odrasli moški in ženske. Pomembnih razlik pri farmakokinetiki na podlagi spola niso odkrili.

Vpliv starosti:

Pri popravku na telesno maso je skupni očistek gadoversetamida iz telesa večji pri starostni skupini od 2 do 11 let ($143 \pm 27,9$ ml/h/kg) kakor pri starostni skupini od 12 do 18 let ($117 \pm 26,1$ ml/h/kg) ter dveh skupinah odraslih ($82,1 \pm 16,8$ ml/h/kg pri starostni skupini od 19 do 64 let in $56,5 \pm 9,7$ ml/h/kg pri starostni skupini ≥ 65 let).

Razpolovni čas izločanja v starostnih skupinah od 2 do 11 let in od 12 do 18 let ($1,4 \pm 0,3 \text{ h}^{-1}$ pri skupini od 2 do 11 let in $1,6 \pm 0,3 \text{ h}^{-1}$ pri skupini od 12 do 18 let) je krajši kakor pri dveh skupinah odraslih ($1,9 \pm 0,5 \text{ h}^{-1}$ pri skupini od 19 do 64 let in $2,5 \pm 0,5 \text{ h}^{-1}$ pri skupini ≥ 65 let). Število starejših bolnikov, pri katerih so določali farmakokinetiko, je bilo omejeno (nad 65 let, $n = 3$).

Vpliv ledvične okvare:

Ravni gadoversetamida v plazmi se linearno večajo z zmanjšanjem ledvične funkcije; pri bolnikih s hudo ledvično okvaro ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) to lahko povzroči tudi šestkratno zmanjšanje očistka gadoversetamida in ustrezno šestkratno povečanje izpostavljenosti AUC in $t_{1/2}$. Gadoversetamid se uporablja v obliki enkratnega odmerka, zato je trajanje te podaljšane in večje izpostavljenosti omejeno. Kljub temu so po 72 urah celotni odmerek zaznali v urinu, tudi pri bolnikih s hudo ledvično okvaro, pri zdravih populacijah pa so odmerke do 500 mikromolov/kg uporabljali brez varnostnih težav. Zaradi primerov NSF, o katerih so poročali pri drugih kontrastnih sredstvih, ki vsebujejo gadolinij, in pri gadoversetamidu, ki so lahko povezani z ledvično okvaro, se zdravila Optimark pri teh bolnikih ne sme uporabljati.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, akutne toksičnosti, sposobnosti razmnoževanja, lokalne tolerance, antigenosti in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za ljudi. Raziskav kancerogenosti niso opravili.

Študije toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih pri podganah in psih so pokazale vakuolizacijo ledvičnih tubularnih celic z močnimi dokazi za reverzibilnost tega učinka. Funkcionalnih okvar niso opazili.

Izločanje zdravila Optimark pri psih, mlajših od 3 mesecev, je bilo močno zapozneno zaradi nezrelega delovanja ledvic, in je povzročilo visoko sistemsko izpostavljenost zdravilu Optimark. Tedensko ponavljajoče se odmerjanje dvakrat do dvajsetkrat višjih kliničnih odmerkov od enega tedna starosti do zrelosti je povzročilo obširno mineralizacijo tkiva s posledičnimi lokaliziranimi učinki, kot so ulcerozni dermatitis, ogrožena cirkulacija in disfunkcija jeter.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

versetamid
kalcijev hidroksid
kalcijev klorid dihidrat
natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina za uravnavanje pH
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila Optimark ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Raztopina ostane kemično in fizično stabilna 24 ur, če jo hranimo pri temperaturi do $25 \text{ }^{\circ}\text{C}$. Zaradi mikrobioloških razlogov je treba zdravilo porabiti takoj. Če ga ne porabite takoj, je za čas in pogoje hranjenja pred uporabo odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Napolnjena injekcijska brizga

Brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Viala

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Napolnjena injekcijska brizga

Zdravilo Optimark je pakirano v polnjene injekcijske brizge iz polipropilena. Zaporka konice in bat brizge sta izdelana iz bromobutilne gume.

Velikosti pakiranj:

1 x 10 ml	10 x 10 ml
1 x 15 ml	10 x 15 ml
1 x 20 ml	10 x 20 ml
1 x 30 ml	10 x 30 ml

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Viala

Zdravilo Optimark je pakirano v viale, izdelane iz brezbarvnega, zelo odpornega borosilikatnega stekla (EP vrste I). Na vialah so pokrovi iz bromobutilne gume, aluminijasta tesnila in plastični pokrovčki.

Velikosti pakiranj:

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

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo Optimark je namenjeno enkratni uporabi; neuporabljeno zdravilo zavržite.

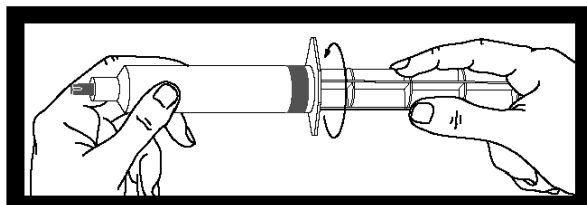
Raztopine ne uporabljajte, če je razbarvana ali če so v njej delci. Pri uporabi opreme za večkratno uporabo morate biti izjemno previdni, da preprečite kontaminacijo z ostanki čistil.

Napolnjena injekcijska brizga

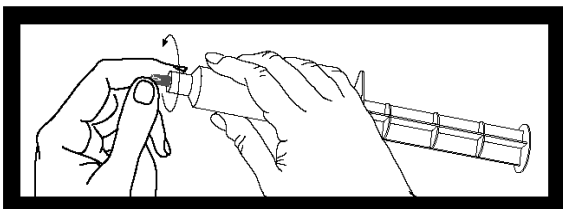
Napolnjene injekcijske brizge:

Sestava in pregled

Preverite, ali obstajajo kakršni koli znaki uhajanja raztopine iz brizge. Če opazite uhajanje, brizge ne uporabite.



Ko palico za potiskanje navijete na bat brizge, morate **palico za potiskanje zaviti še za polovico obrata**, tako da se sivi bat prosto obrača.



Pred uporabo brizge odvijte sivo zaporko konice in jo zavržite. Na brizgo lahko sedaj namestite iglo ali cev za infundiranje.

Brizgo in neuporabljeno raztopino po uporabi zavržite.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Odlučljivo sledilno oznako na napolnjenih injekcijskih brizgah pritrđite na kartoteko bolnika, da zagotovite natančno evidentiranje uporabljenega kontrastnega sredstva z gadolinijem. Zabeležite tudi uporabljeni odmerek.

Če se uporablja elektronska kartoteka bolnika, je treba v kartoteko bolnika vnesti ime zdravila, številko serije in odmerek.

Viala

Zdravilo Optimark morate povleči v brizgo in uporabiti takoj.

Pred uporabo morate zdravilo pregledati in se prepričati, da so vse trdne snovi raztopile in da sta posoda in pokrov nepoškodovana. Če so trdne snovi še vedno prisotne, morate vialo zavreči.

Brizgo in neuporabljeno raztopino po uporabi zavržite.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Odlučljivo sledilno oznako na vialah pritrđite na kartoteko bolnika, da zagotovite natančno evidentiranje uporabljenega kontrastnega sredstva z gadolinijem. Zabeležite tudi uporabljeni odmerek.

Če se uporablja elektronska kartoteka bolnika, je treba v kartoteko bolnika vnesti ime zdravila, številko serije in odmerek.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Napolnjena injekcijska brizga

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

Viala

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23. julij 2007

Datum zadnjega podaljšanja: 15 junij 12

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irska

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom. (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2.)

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel farmakovigilančne aktivnosti, podrobno opisane v načrtu farmakovigilance, sprejetem v RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih posodobitvah RMP v soglasju z Odborom za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP).

V skladu s smernico CHMP o sistemih za obvladovanje tveganj za zdravila za uporabo v humani medicini je treba posodobljen RMP predložiti hkrati z naslednjim rednim posodobljenim poročilom o varnosti zdravila (PSUR).

Poleg tega je treba posodobljen RMP predložiti:

- po prejemu novih informacij, ki lahko vplivajo na trenutne specifikacije varnosti zdravila, načrt farmakovigilance ali na dejavnosti za zmanjšanje tveganja,
- v 60 dneh po doseženem pomembnem mejniku (farmakovigilančnem ali povezanem z zmanjševanjem tveganja),
- na zahtevo Evropske agencije za zdravila.

• Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj

Pred začetkom trženja zdravila mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom vsem morebitnim predpisovalcem predložiti kopijo povzetka glavnih značilnosti zdravila in spremno pismo, v katerem so poudarjene varnostne informacije iz poglavij 4.3 in 4.4. Besedilo mora odobriti Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) in mora vsebovati tudi naslednje ključne elemente:

- Uporaba zdravila Optimark ni priporočena pri otrocih, mlajših od dveh let, saj varnosti, učinkovitosti in vpliva na delovanje nerazvitih ledvic pri tej starostni skupini niso raziskovali. Zdravilo Optimark so preučevali pri otrocih, starih dve leti ali več. Pri tem je bil varnostni profil podoben kot pri odraslih.
- **Obveznost izvedbe ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okvirju izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo predložil letne kumulativne preglede primerov nefrogene sistemske fibroze (NFS).	Julij vsakega leta do predložitve rezultatov študije na kosteh.
Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvajal študijo, ki ocenjuje potencial za dolgoročno kopičenje gadolinija v kosteh na podlagi protokola v dogovoru s CHMP.	Končno poročilo o študiji: junija 2018

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Besedilo za zunanjo ovojnino za 10-, 15-, 20- in 30-mililitrske napolnjene injekcijske brizge

1. IME ZDRAVILA

Optimark 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
gadoversetamid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml vsebuje 330,9 mg gadoversetamida, kar ustreza 500 mikromolom.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: versetamid, kalcijev hidroksid, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina, voda za injekcije.

Glejte navodilo za uporabo za več informacij.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

10 ml (1, 10 brizg)

15 ml (1, 10 brizg)

20 ml (1, 10 brizg)

30 ml (1, 10 brizg)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
intravenska uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

kontrastno sredstvo za magnetnoresonančno slikanje

Za beleženje: odluščljivo sledilno oznako pritrdite na kartoteko bolnika. Za elektronske kartoteke: vnesite ime zdravila, št. serije in odmerek.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Samo za enkratno uporabo. Preostalo raztopino zavržite po prvi uporabi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/398/007 (1 x 10 ml)
EU/1/07/398/008 (10 x 10 ml)
EU/1/07/398/009 (1 x 15 ml)
EU/1/07/398/010 (10 x 15 ml)
EU/1/07/398/011 (1 x 20 ml)
EU/1/07/398/012 (10 x 20 ml)
EU/1/07/398/013 (1 x 30 ml)
EU/1/07/398/014 (10 x 30 ml)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Navedba smiselno ni potrebna.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Besedilo za primarno ovojnino za 15-, 20- in 30-mililitrske napolnjene injekcijske brizge

1. IME ZDRAVILA

Optimark 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
gadoversetamid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml vsebuje 330,9 mg gadoversetamida, kar ustreza 500 mikromolom.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: versetamid, kalcijev hidroksid, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina, voda za injkcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

15 ml
20 ml
30 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
intravenska uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

To nalepko nalepite na kartoteko bolnika.
Za elektronske kartoteke: vnesite ime zdravila, št. serije in odmerek.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Samo za enkratno uporabo. Preostalo raztopino zavržite po prvi uporabi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/398/007 (1 x 10 ml)
EU/1/07/398/008 (10 x 10 ml)
EU/1/07/398/009 (1 x 15 ml)
EU/1/07/398/010 (10 x 15 ml)
EU/1/07/398/011 (1 x 20 ml)
EU/1/07/398/012 (10 x 20 ml)
EU/1/07/398/013 (1 x 30 ml)
EU/1/07/398/014 (10 x 30 ml)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Besedilo za stično ovojnino za 10-mililitrsko napolnjeno injekcijsko brizgo

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Optimark 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje v napoljeni injekcijski brizgi
gadoversetamid
i.v. uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

10 ml

6. DRUGI PODATKI

Brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Besedilo za zunanjo ovojnino za 10-, 15- in 20-mililitrske viale

1. IME ZDRAVILA

Optimark 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje v viali
gadoversetamid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml vsebuje 330,9 mg gadoversetamida, kar ustreza 500 mikromolom.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: versetamid, kalcijev hidroksid, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina, voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v viali

10 ml (1, 10 vial)

15 ml (1, 10 vial)

20 ml (1, 10 vial)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
intravenska uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

kontrastno sredstvo za magnetnoresonančno slikanje

Za beleženje: odluščljivo sledilno oznako pritrdite na kartoteko bolnika. Za elektronske kartoteke: vnesite ime zdravila, št. serije in odmerek.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Samo za enkratno uporabo. Preostalo raztopino zavržite po prvi uporabi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**Besedilo za primarno ovojnino za 15-, in 20-mililitrske viale****1. IME ZDRAVILA**

Optimark 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje v viali
gadoversetamid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml vsebuje 330,9 mg gadoversetamida, kar ustreza 500 mikromolom.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: versetamid, kalcijev hidroksid, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina, voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v viali
15 ml
20 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
intravenska uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

To nalepko nalepite na kartoteko bolnika.
Za elektronske kartoteke: vnesite ime zdravila, št. serije in odmere.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Samo za enkratno uporabo. Preostalo raztopino zavržite po prvi uporabi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Besedilo za stično ovojnino za 10-mililitrsko vialo

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Optimark 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje v viali
gadoversetamid
i.v. uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

10 ml

6. DRUGI PODATKI

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za uporabo

Optimark 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi gadoversetamid

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Optimark in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden vam bodo dali zdravilo Optimark
3. Kako se daje zdravilo Optimark
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Optimark
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Optimark in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Optimark vsebuje zdravilno učinkovino gadoversetamid. Gadoversetamid se uporablja kot kontrastno sredstvo pri magnetnoresonančnem slikanju.

Zdravilo Optimark je samo za diagnostične namene. Uporablja se pri odraslih in otrocih, starih dve leti ali več, ki bodo slikani z magnetno resonanco (MR). Ta vrsta slikanja omogoča slikanje notranjih organov. Zdravilo Optimark se uporablja za izdelavo jasnejših diagnostičnih slik pri bolnikih, ki imajo ali pri katerih se sumi na abnormalnosti v možganih, hrbtenjači in jetrih.

2. Kaj morate vedeti, preden vam bodo dali zdravilo Optimark

Ne uporabljajte zdravila Optimark

če ste alergični na:

- zdravilno učinkovino gadoversetamid ali
- katero koli sestavino zdravila Optimark (glejte poglavje 6) ali
- na druga kontrastna sredstva, ki vsebujejo gadolinij.

Zdravila Optimark vam ne smejo dati, če

- imate hudo in/ali akutno ledvično okvaro ali
- boste ali ste imeli presaditev jeter, saj je njegova uporaba pri bolnikih s temi boleznimi povezana z boleznijo, imenovano nefrogena sistemska fibroza (NSF). NSF je bolezen, pri kateri se odebelijo koža in vezivna tkiva. NSF lahko povzroči nepremičnost zaradi oslabitve sklepov, šibkost mišic ali vpliva na normalno delovanje notranjih organov, ki je lahko tudi smrtno nevarno.
- Zdravila Optimark se ne sme uporabiti pri novorojenčkih do 4 tedne starosti.

Preden pri vas uporabijo zdravilo Optimark, morate opraviti krvne preiskave, s katerimi ugotavljajo delovanje vaših ledvic.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Optimark se pogovorite z zdravnikom, če:

- imate alergijo (npr. na zdravila, morsko hrano, seneni nahod ali koprivnico) ali astmo;
- ste v preteklosti imeli reakcijo pri injiciranju kontrastnih sredstev, vključno z reakcijami na kontrastna sredstva na osnovi joda;
- vaše ledvice ne delujejo ustrezno;
- če so vam pred kratkim presadili jetra ali vam jih v kratkem bodo;
- ste žejni in/ali ste pred pregledom pili zelo malo ali nič;
- jemljete posebno vrsto zdravila proti zvišanem krvnem tlaku, tj. blokator beta;
- imate srčno bolezen;
- imate epilepsijo ali lezije v možganih;
- ste na dieti z malo natrija

Če za vas velja karkoli od naštetega, se bo zdravnik odločil, ali bo nameravani pregled opravil.

Otroci in mladostniki

Uporaba zdravila Optimark pri otrocih, mlajših od dveh let, se ne priporoča.

Druga zdravila in zdravilo Optimark

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nosečnost in dojenje

Uporaba zdravila Optimark med nosečnostjo ni dovoljena, razen če je nujno potrebna.

Po tem, ko prejmete zdravilo Optimark, je treba prenehati z dojenjem za vsaj 24 ur.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte s svojim zdravnikom, preden uporabite to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Če ste ambulantni bolnik in nameravate voziti ali uporabljati orodja ali stroje, upoštevajte, da se lahko po postopku, pri katerem vam injicirajo zdravilo Optimark, pojavi omotica.

Prizadene lahko do 1 od 100 bolnikov.

Zdravilo Optimark vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek do 17 ml, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

10 ml injekcijske brizge in 15 ml injekcijske brizge vsebujejo manj kot 1 mmol natrija, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

Večji odmerki vsebujejo 1 mmol natrija ali več. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

20 ml raztopine vsebuje 28,75 mg natrija.

30 ml raztopine vsebuje 43,13 mg natrija.

3. Kako se daje zdravilo Optimark

Diagnostične postopke, pri katerih se uporabijo kontrastna sredstva, je treba opraviti pod nadzorom ustrezno usposobljenega zdravnika, ki ima temeljito znanje, potrebno za izvajanje tega postopka.

Običajni odmerek

Običajni odmerek 0,2 ml/kg telesne mase je enak za odrasle in za otroke, stare 2 leti ali več. To predstavlja 14 ml za 70-kilogramskega posameznika, ta volumen pa se injicira v 7–14 sekundah v veno, po navadi v veno na roki. Injekcijo nato sperejo s fiziološko raztopino, da zagotovijo, da v igli ali cevki, ki so ju uporabili za injiciranje, ni ostalo nič zdravila.

V 30 minutah po prvem odmerku lahko odraslim dajo drugega. Pri ogledovanju nekaterih abnormalnosti v možganih bo morda pri odraslih treba uporabiti trikratni običajni odmerek zdravila

Optimark. Zdravnik se bo odločil, koliko zdravila Optimark potrebujete za pregled. Zdravniku ali medicinski sestri/zdravstvenemu delavcu morate takoj povedati, če začutite bolečino na mestu injiciranja.

Odmerjanje pri posebnih skupinah bolnikov

Pri bolnikih z zmernimi težavami z ledvicami med slikanjem ni dovoljeno uporabiti več kot enega odmerka zdravila Optimark. Ponovno injiciranje zdravila Optimark je dovoljeno šele po poteku vsaj 7 dni.

Če ste stari 65 let ali več, ni treba prilagoditi odmerka, vendar bodo pri vas opravili krvne preiskave za ugotavljanje delovanja vaših ledvic.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Optimark, kot bi smeli

Če so vam injicirali preveč zdravila Optimark, ni verjetno, da bo to povzročilo veliko težav, ker tudi veliko večji odmerki niso povzročali težav, ko so jih dali nekaterim osebam. Če vaše ledvice delujejo normalno, ni verjetno, da boste imeli kakršnekoli težave. Zdravilo Optimark se lahko iz telesa odstrani z dializo. Če mislite, da so vam injicirali preveč zdravila Optimark, takoj povejte zdravniku ali medicinski sestri/zdravstvenemu delavcu.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

O naslednjih simptomih morate takoj obvestiti zdravnika ali medicinsko sestro/zdravstvenega delavca in prejeti takojšnje zdravljenje, ker so ti simptomi lahko zelo resni ali lahko postanejo zelo resni: neželeni učinki, ki vplivajo na srce (omedlevica, dodatni srčni utrip, bolečina v prsnem košu) ali dihala (kratka sapa, stiskanje dihalnih poti, oteklo ali stisnjeno grlo, srbeč nos ali izcedek iz nosu, kihanje).

Neželeni učinki, ki so jih opazili po uporabi zdravila Optimark, so bili večinoma blagi do zmerni in prehodni. Najpogostejši neželeni učinki so bili nenavaden okus v ustih, občutek vročine, glavobol in omotica.

Možni neželeni učinki so natančneje opisani spodaj.

Navedeni simptomi in njihova pogostnost temeljijo na kliničnih preskušanjih in na izkušnjah pri uporabi zdravila Optimark na trgu:

Pogostnost	Možni neželeni učinki
Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):	glavobol, nenavaden občutek v ustih, občutek vročine
Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):	alergijske/preobčutljivostne reakcije, omotica, mravljinčenje, otrplost, oslavljen voh, rdeča in topla koža, zamašen nos, boleče grlo, slabost, driska, srbenje, izpuščaj, neprijeten občutek v prsnem košu, bolečine v prsnem košu, občutek mraza, vključno z občutkom mraza v okončinah, reakcije na mestu injiciranja, spremembe ravni kalcija v krvi

Pogostnost	Možni neželeni učinki
Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):	zmanjšan apetit, občutek tesnobe, motnje spanja, dremavost, pekoč občutek, občutek gibanja ali vrtenja, zvenenje v ušesih, rdečica vek, bolečine v očeh, zamegljen vid, krvave oči, zavedanje bitja srca, nepravilen srčni utrip, dodatni srčni utripi, nizek krvni tlak, kratka sapa, hripavost, izcedek iz nosu, stiskanje grla, povečano izločanje sline, bolečina v trebuhu, zaprtje, suha usta, koprivnica, hladen pot, rdečica, zvišana raven snovi, ki se po navadi izloča skozi ledvice (kreatinin) v krvi, kri v urinu, otekanje obraza, slabotnost in podobni simptomi kot utrujenost in splošen občutek neugodja, zvišana telesna temperatura, otekanje okončin, mrzlica, bolečina, občutek mraza v okončinah, zvišanje jetrnih encimov, nenormalna analiza urina, zvišanje vrednosti mineralov v urinu, proteini v urinu, zvišanje vrednosti srčnih in mišičnih encimov, znižan hemoglobin, občutek zmedenosti in dezorientacije, tresenje, konvulzije, roza oči, hiter srčni utrip, visok krvni tlak, stiskanje dihalnih poti, oteklo grlo ali glasilke, boleče grlo, kašelj, srbenje nosu, kihanje, potenje
Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):	otekanje okrog oči, nenormalni izvidi EKG, omedlevica, bruhanje
Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):	zadebelitev kože, ki lahko vpliva tudi na mehka tkiva in notranje organe (nefrogena sistemska fibroza), občutek neugodja

Poročali so o nefrogeni sistemske fibrozi (ki povzroča odebelitev kože in lahko vpliva tudi na mehko tkivo in notranje organe).

Pri uporabi zdravila Optimark pri otrocih, starih 2 leti ali več, so bili neželeni učinki podobni kot pri odraslih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom, ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Optimark

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po izteku roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki škatle in injekcijske brizge poleg oznaki EXP.

Brizge shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Zdravilo je treba uporabiti takoj. Če se zdravilo ne uporabi takoj, je za čas uporabe po pripravi in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik.

Raztopine ne uporabljajte, če je obarvana ali če so v njej delci.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Optimark

- Zdravilna učinkovina je gadoversetamid.
1 ml vsebuje 330,9 mg gadoversetamida, kar ustreza 500 mikromolom.
Ena 10 ml injekcijska brizga vsebuje 3.309 mg gadoversetamida.
Ena 15 ml injekcijska brizga vsebuje 4.963,5 mg gadoversetamida.
Ena 20 ml injekcijska brizga vsebuje 6.618 mg gadoversetamida.
Ena 30 ml injekcijska brizga vsebuje 9.927 mg gadoversetamida.
- Druge sestavine zdravila so: versetamid, kalcijev hidroksid, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina, voda za injekcije.

Izgled zdravila Optimark in vsebina pakiranja

Brizge zdravila Optimark vsebujejo prozorno, brezbarvno do svetlo rumeno raztopino.

Zdravilo Optimark je na voljo v polnjenih injekcijskih brizgah iz polipropilena. Zaporaka konice in bat brizge sta izdelana iz bromobutilne gume.

Napolnjene brizge zdravila Optimark so na voljo v naslednjih velikostih pakiranja:

1 x 10 ml	10 x 10 ml
1 x 15 ml	10 x 15 ml
1 x 20 ml	10 x 20 ml
1 x 30 ml	10 x 30 ml

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

Izdelovalec:

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart, Dublin 15
Irska

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)

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

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Terapevtske indikacije

Zdravilo Optimark je indicirano za uporabo pri magnetnoresonančnem slikanju (magnetic resonance imaging – MRI) osrednjega živčevja in jeter. Omogoča krepitev kontrasta ter izboljša prikaz in pomaga pri karakterizaciji fokalnih lezij in nenormalnih struktur v osrednjem živčevju in jetrih odraslih bolnikov in otrok, starih dve leti ali več, z znano patologijo ali močnim sumom nanjo.

Kontraindikacije

- Preobčutljivost za gadoversetamid, za druga zdravila, ki vsebujejo gadolinij, ali katero koli pomožno snov.

- Zdravilo Optimark je kontraindicirano pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (GFR < 30 ml/min/1,73m²) in/ali akutno poškodbo ledvic,
- pri bolnikih, pri katerih so opravili presaditev jeter ali
- pri bolnikih v perioperativnem obdobju presaditve jeter in
- pri novorojenčkih, starih do 4 tedne.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kot pri vseh drugih paramagnetnih kontrastnih sredstvih lahko krepitev kontrasta pri magnetnoresonančnem slikanju z zdravilom Optimark okvari vidnost obstoječih lezij. Nekatere od teh lezij je mogoče videti na neokrepljeni, nekontrastni sliki MRI. Zato je treba biti previden pri interpretaciji slike z okrepljenim kontrastom brez spremljajoče slike MRI z neokrepljenim kontrastom. Pred slikanjem je treba paziti, da so bolniki dovolj hidrirani.

Preobčutljivost

Alergoide in druge idiosinkratične reakcije se lahko pojavijo tudi pri gadoversetamidu. Te reakcije se lahko pokažejo v obliki kardiovaskularnih, respiratornih ali kožnih reakcij. Večina teh reakcij se pojavi pol ure po injiciranju kontrastnega sredstva. Kot pri drugih kontrastnih sredstvih istega razreda se lahko v redkih primerih pojavijo pozne reakcije (po več urah ali dneh); vendar pa pri končanih kliničnih preskušanjih o njih niso poročali.

Če pride do preobčutljivostne reakcije, je treba takoj prekiniti dajanje kontrastnega sredstva in po potrebi začeti intravensko zdravljenje.

Med preiskavo je nujna navzočnost zdravnika, priporoča pa se vstavev prožnega stalnega katetra. Za takojšnje ukrepanje v nujnih primerih morajo biti na voljo nujna zdravila (npr. epinefrin/adrenalin, teofilin, antihistaminiki, kortikosteroidi in atropini), endotrahealni tubus in respirator.

Tveganje za pojav preobčutljivostnih reakcij je povečano pri:

- bolnikih z nagnjenjem do alergij;
- bolnikih z bronhialno astmo; pri teh bolnikih je zlasti povečano tveganje za pojav bronhospazmov;
- bolnikih z reakcijami na kontrastna sredstva v anamnezi, vključno z reakcijami na kontrastna sredstva na osnovi joda.

Pred injiciranjem kontrastnega sredstva je treba bolnike vprašati, ali imajo kakršne koli alergije (npr. alergije na morsko hrano ali zdravila, seneni nahod, urtikarijo) ali so preobčutljivi za kontrastna sredstva ali imajo bronhialno astmo. Treba je pretehtati možnost priprave z uporabo antihistaminikov in/ali glukokortikoidov.

Bolniki, ki jemljejo blokatorje beta

Treba je biti pozoren na to, da ni nujno, da se bolniki, ki uporabljajo blokatorje beta, odzovejo na agoniste beta, ki se po navadi uporabljajo pri zdravljenju preobčutljivostnih reakcij.

Bolniki s kardiovaskularnimi boleznimi

Pri tej skupini bolnikov so lahko preobčutljivostne reakcije hude. Kardiovaskularne reakcije se lahko poslabšajo zlasti pri bolnikih z resnimi srčnimi boleznimi (npr. hudo srčno popuščanje, koronarna srčna bolezen). Vendar pa teh reakcij v kliničnih preskušanjih z zdravilom Optimark ni bilo.

Bolezni osrednjega živčevja

Pri bolnikih z epilepsijo ali lezijami v možganih se lahko verjetnost konvulzij med preiskavo poveča. Pri pregledu teh bolnikov je treba biti previden (npr. bolnika nadzorovati), na voljo pa morajo biti oprema in zdravila za hitro zdravljenje morebitnih konvulzij.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Pred apliciranjem zdravila Optimark je treba pri vseh bolnikih z laboratorijskimi preiskavami ugotoviti morebitno ledvično disfunkcijo.

Pri bolnikih s hudo akutno ali kronično ledvično okvaro (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) in/ali akutno poškodbo ledvic so poročali o nefrogeni sistemski fibrozi (NSF), povezani z uporabo zdravila Optimark in nekaterih kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij. Zdravilo Optimark je pri teh bolnikih kontraindicirano (glejte poglavje Kontraindikacije). Pri bolnikih, pri katerih so opravili ali opravljajo presaditev jeter, je tveganje še posebej visoko, saj je v tej skupini incidenca akutne ledvične odpovedi visoka. Zato uporaba zdravila Optimark ni dovoljena pri bolnikih, pri katerih so opravili ali

opravljajo presaditev jeter in pri novorojencih. Tveganje za razvoj NSF pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) ni znano, zato je uporaba zdravila Optimark pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic dovoljena le po skrbni oceni razmerja med tveganjem in koristmi. Gadoversetamid se lahko dializira. Hemodializa kmalu po uporabi zdravila Optimark je lahko uporabna pri odstranjevanju zdravila Optimark iz telesa. Ni dokazov, ki podpirajo uporabo hemodialize za preprečevanje ali zdravljenje NSF pri bolnikih, ki niso na hemodializi.

Pri bolnikih z izhodiščno okvaro ledvic je pri uporabi zdravila Optimark prišlo do akutne poškodbe ledvic, ki je zahtevala dializo. Tveganje za akutno poškodbo ledvic lahko naraste s povečanjem odmerka kontrastnega sredstva. Dajte najnižji možni odmerek za ustrezno slikanje.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Optimark se ne sme dajati z avtoinjektorjem. Otrokom, starim 2 do 11 let, je treba potrebni odmerek injicirati ročno, da se tako prepreči nenamerno preveliko odmerjanje.

Novorojenčki in dojenčki

Zdravilo Optimark se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od dveh let. Varnosti in učinkovitosti v tej starostni skupini niso raziskovali.

Starejši bolniki

Ker je ledvični očistek gadofosveseta pri starejših lahko slabši, je pregled za ugotavljanje ledvične disfunkcije še zlasti pomemben pri bolnikih, starih več kot 65 let.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek do 17 ml, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

10 ml injekcijske brizge in 15 ml injekcijske brizge vsebujejo manj kot 1 mmol natrija, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

Večji odmerki vsebujejo 1 mmol natrija ali več. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

20 ml raztopine vsebuje 28,75 mg natrija.

30 ml raztopine vsebuje 43,13 mg natrija.

Železo in cink v serumu

V kliničnih preskušanjih so opazili prehodno znižanje parametrov železa in cinka, zato je treba biti previden. Klinični pomen tega učinka ni znan.

Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi gadoversetamida pri nosečnicah ni. Študije na živalih ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive vplive na sposobnost razmnoževanja. Zdravila Optimark ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če klinično stanje nosečnice zahteva uporabo gadoversetamida.

Dojenje

Ni znano, ali se gadoversetamide izloča v materino mleko. Ni dovolj podatkov o izločanju gadoversetamida v mleko pri živalih. Tveganja za dojenega otroka ne moremo izključiti. Po uporabi zdravila Optimark je treba prenehati z dojenjem za vsaj 24 ur.

Plodnost

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Kliničnih študij plodnosti niso izvajali.

Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Optimark smejo uporabljati le zdravniki, izkušeni v klinični praksi magnetnoresonančnega slikanja.

Za ukrepanje v nujnih primerih morajo biti na razpolago nujno potrebna zdravila (npr. epinefrin/adrenalin, teofilin, antihistaminiki, kortikosteroidi in atropini), endotrahealna cevka in naprava za predihavanje.

Odmerjanje

Sredstvo je treba uporabiti v obliki bolusne periferne intravenske injekcije z odmerkom 0,2 ml/kg (100 mikromolov/kg) telesne mase. Da se zagotovi popolno injiciranje kontrastnega sredstva, mora injiciranju slediti izpiranje z injiciranjem 5 ml 0,9-odstotne raztopine natrijevega klorida (9 mg/ml) za injiciranje. Postopek slikanja je treba končati v eni uri od injiciranja kontrastnega sredstva.

Ponavljajoči se odmerki

Pri magnetnoresonančnem slikanju lobanje se lahko, če močan klinični sum na lezijo ne izgine kljub enkratnem odmerku kontrastnega sredstva ali kadar lahko natančnejša informacija o številu, velikosti ali obsegu lezij vpliva na obravnavanje ali zdravljenje bolnika, pri osebah z normalnim delovanjem ledvic v 30 minutah po prvem injiciranju uporabi druga bolusna injekcija z odmerkom 0,2 ml/kg (100 mikromolov/kg), ker lahko poveča diagnostični izkoristek pregleda.

Varnost ponavljajočih se odmerkov pri otrocih (starih 2 letih in več) in mladostnikih, pri bolnikih z okvaro ledvic ali starejših bolnikih ni bila ugotovljena. Pri teh populacijah se ne priporoča dajanje ponavljajočih se odmerkov.

Omejeni podatki z drugimi kontrastnimi sredstvi, ki vsebujejo gadolinij, kažejo, da lahko pri izločanju kranialnih metastaz pri bolnikih z znano posamezno resektabilno metastazo magnetnoresonančno slikanje z injiciranjem odmerka 300 mikromolov/kg telesne mase zdravila Optimark poveča zanesljivost diagnoze.

Pediatrična populacija

Prilagoditev odmerka pri otrocih, starih več kot 2 leti, ni potrebna.

Zdravilo Optimark je kontraindicirano pri novorojencih do starosti 4 tednov. Uporaba zdravila Optimark ni priporočena pri otrocih, mlajših od dveh let, saj varnosti, učinkovitosti in vpliva na delovanje nerazvitih ledvic pri tej starostni skupini niso raziskovali.

Starejši bolniki (stari 65 in več let)

Prilagoditev odmerka ni potrebna. Pri starejših bolnikih je potrebna previdnost.

Okvarjeno delovanje ledvic in jeter

Zdravilo Optimark je kontraindicirano pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (stopnja glomerularne filtracije (GFR) $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) in/ali akutno poškodbo ledvic in pri bolnikih, pri katerih so opravili presaditev jeter ali so v perioperativnem obdobju presaditve jeter. Pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro (GFR $30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) je uporaba zdravila Optimark dovoljena le po skrbni oceni razmerja med tveganjem in koristmi pri odmerku, ki ne preseže 100 mikromolov/kg telesne mase. Med slikanjem se ne sme uporabiti več kot en odmerek. Zaradi pomanjkanja podatkov o ponavljajočem odmerjanju je ponovno injiciranje zdravila Optimark dovoljeno šele po poteku časovnega presledka 7 dni.

Način uporabe

Kontrastno sredstvo se daje v obliki bolusne periferne intravenske injekcije. Da se zagotovi injiciranje celotne količine kontrastnega sredstva, mora injekciji slediti spiranje s 5 ml 0,9-odstotne raztopine natrijevega klorida (9 mg/ml) za injiciranje. Priporoča se vstavitve prožnega stalnega venskega katetra. Otrokom, starih od 2 do 11 let, se zdravila Optimark ne sme dati z avtoinjektorjem.

Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

Vsebnik in raztopino je treba pred uporabo pregledati.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Formalnih študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Pokazalo se je, da gadoversetamid povzroča motnje pri merjenju kalcija v serumu s kolorimetrično metodo s kompleksonom orto-krezolftaleina (OCP). Vendar pa uporaba gadoversetamida ne povzroča

resničnega znižanja kalcija v serumu. Tehnika OCP v prisotnosti gadoversetamida daje napačno, nizko vrednost kalcija v plazmi. Velikost tega artefakta pri merjenju je sorazmerna s koncentracijo gadoversetamida v krvi, pri bolnikih z normalnim očistkom kreatinina pa je mogoče izmeriti natančne vrednosti približno 90 minut po injiciranju. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic je očistek gadoversetamida upočasnen, motnja meritev kalcija z metodo OCP pa dolgotrajnejša. Gadoversetamid ne vpliva na druge metode merjenja kalcija v krvi, kot so arsenazo III kolorimetrična metoda, atomska absorpcijska spektroskopija in masna spektrometrija z induktivno sklopljeno plazmo.

Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

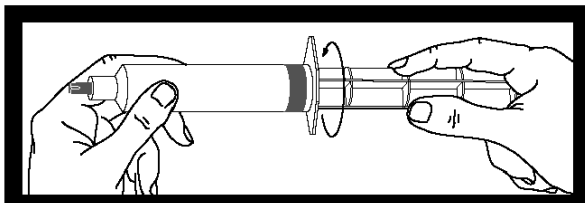
Zdravilo Optimark je namenjeno enkratni uporabi; neuporabljeno zdravilo zavržite.

Raztopine ne uporabljajte, če je razbarvana ali če so v njej delci. Pri uporabi opreme za večkratno uporabo morate biti izjemno previdni, da preprečite kontaminacijo z ostanki čistil.

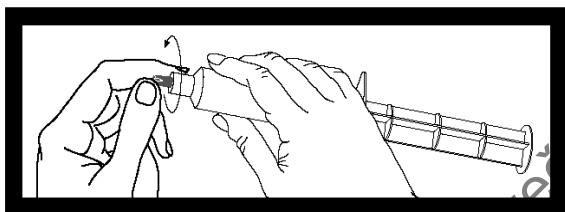
Napolnjene injekcijske brizge:

Sestava in pregled:

Preverite, ali obstajajo kakršnikoli znaki uhajanja raztopine iz brizge. Če opazite uhajanje, brizge ne uporabite.



Ko palico za potiskanje navijete na bat brizge, morate **palico za potiskanje zaviti še za polovico obrata**, tako da se sivi bat prosto obrača.



Pred uporabo brizge odvijte sivo zaporko konice in jo zavržite. Na brizgo lahko sedaj namestite iglo ali cev za infundiranje.

Brizgo in neuporabljeno raztopino po uporabi zavržite.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Odlučljivo sledilno oznako na napolnjenih injekcijskih brizgah pritrdite na kartoteko bolnika, da zagotovite natančno evidentiranje uporabljenega kontrastnega sredstva z gadolinijem. Zabeležite tudi uporabljeni odmerek.

Če se uporablja elektronska kartoteka bolnika, je treba v kartoteko bolnika vnesti ime zdravila, številko serije in odmerek.

Navodilo za uporabo

Optimark 500 mikromolov/ml raztopina za injiciranje v viali gadoversetamid

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Optimark in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden vam bodo dali zdravilo Optimark
3. Kako se daje zdravilo Optimark
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Optimark
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Optimark in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Optimark vsebuje zdravilno učinkovino gadoversetamid. Gadoversetamid se uporablja kot kontrastno sredstvo pri magnetnoresonančnem slikanju.

Zdravilo Optimark je samo za diagnostične namene. Uporablja se pri odraslih in otrocih, starih dve leti ali več, ki bodo slikani z magnetno resonanco (MR). Ta vrsta slikanja omogoča slikanje notranjih organov. Zdravilo Optimark se uporablja za izdelavo jasnejših diagnostičnih slik pri bolnikih, ki imajo ali pri katerih se sumi na abnormalnosti v možganih, hrbtenjači in jetrih.

2. Kaj morate vedeti, preden vam bodo dali zdravilo Optimark

Ne uporabljajte zdravila Optimark

če ste alergični na:

- zdravilno učinkovino gadoversetamid ali
- katero koli sestavino zdravila Optimark (glejte poglavje 6) ali
- na druga kontrastna sredstva, ki vsebujejo gadolinij.

Zdravila Optimark vam ne smejo dati, če

- Če imate hudo in/ali akutno ledvično okvaro ali
- boste ali ste imeli presaditev jeter, vam zdravila Optimark ne smejo dati, saj je njegova uporaba pri bolnikih s temi boleznimi povezana z boleznijo, imenovano nefrogena sistemska fibroza (NSF). NSF je bolezen, pri kateri se odebelijo koža in vezivna tkiva. NSF lahko povzroči nepremičnost zaradi oslabilve sklepov, šibkost mišic ali vpliva na normalno delovanje notranjih organov, ki je lahko tudi smrtno nevarno.
- Zdravila Optimark se ne sme uporabiti pri novorojenčkih do 4 tedne starosti.

Preden pri vas uporabijo zdravilo Optimark, morate opraviti krvne preiskave, s katerimi ugotavljajo delovanje vaših ledvic.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Optimarku se pogovorite z zdravnikom:

- imate alergijo (npr. na zdravila, morsko hrano, seneni nahod ali koprivnico) ali astmo;
- ste v preteklosti imeli reakcijo pri injiciranju kontrastnih sredstev, vključno z reakcijami na kontrastna sredstva na osnovi joda;
- vaše ledvice ne delujejo ustrezno;
- če so vam pred kratkim presadili jetra ali vam jih v kratkem bodo;
- ste žejni in/ali ste pred pregledom pili zelo malo ali nič;
- jemljete posebno vrsto zdravila proti zvišanem krvnem tlaku, tj. blokator beta;
- imate srčno bolezen;
- imate epilepsijo ali lezije v možganih;
- ste na dieti z malo natrija.

Če za vas velja karkoli od naštetega, se bo zdravnik odločil, ali bo nameravani pregled opravil.

Otroci in mladostniki

Uporaba zdravila Optimark pri otrocih, mlajših od dveh let, se ne priporoča.

Druga zdravila in zdravilo Optimark

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nosečnost in dojenje

Uporaba zdravila Optimark med nosečnostjo ni dovoljena, razen če je nujno potrebna.

Po tem, ko prejmete zdravilo Optimark, je treba prenehati z dojenjem za vsaj 24 ur.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte s svojim zdravnikom, preden uporabite to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Če ste ambulantni bolnik in nameravate voziti ali uporabljati orodja ali stroje, upoštevajte, da se lahko po postopku, pri katerem vam injicirajo zdravilo Optimark, pojavi omotica.

Prizadene lahko do 1 od 100 bolnikov.

Zdravilo Optimark vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek do 17 ml, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

10 ml viala in 15 ml viala vsebujejo manj kot 1 mmol natrija, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

Večji odmerki vsebujejo 1 mmol natrija ali več. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

20 ml raztopine vsebuje 28,75 mg natrija.

3. Kako se daje zdravilo Optimark

Diagnostične postopke, pri katerih se uporabijo kontrastna sredstva, je treba opraviti pod nadzorom ustrezno usposobljenega zdravnika, ki ima temeljito znanje, potrebno za izvajanje tega postopka.

Običajni odmerek

Običajni odmerek 0,2 ml/kg telesne mase je enak za odrasle in za otroke, stare 2 leti ali več. To predstavlja 14 ml, za 70-kilogramskega posameznika, ta volumen pa se injiciran v 7–14 sekundah v veno, po navadi v veno na roki. Injekcijo nato sperejo s fiziološko raztopino, da zagotovijo, da v igli ali cevki, ki so ju uporabili za injiciranje, ni ostalo nič zdravila.

V 30 minutah po prvem odmerku lahko odraslim dajo drugega. Pri ogledovanju nekaterih abnormalnosti v možganih bo morda pri odraslih treba uporabiti trikratni običajni odmerek zdravila Optimark. Zdravnik se bo odločil, koliko zdravila Optimark potrebujete za pregled. Zdravniku ali medicinski sestri/zdravstvenemu delavcu morate takoj povedati, če začutite bolečino na mestu injiciranja.

Odmerjanje pri posebnih skupinah bolnikov

Pri bolnikih z zmernimi težavami z ledvicami med slikanjem ni dovoljeno uporabiti več kot enega odmerka zdravila Optimark. Ponovno injiciranje zdravila Optimark je dovoljeno šele po poteku vsaj 7 dni.

Če ste stari 65 let ali več, ni treba prilagoditi odmerka, vendar bodo pri vas opravili krvne preiskave za ugotavljanje delovanja vaših ledvic.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Optimark, kot bi smeli

Če so vam injicirali preveč zdravila Optimark, ni verjetno, da bo to povzročilo veliko težav, ker tudi veliko večji odmerki niso povzročali težav, ko so jih dali nekaterim osebam. Če vaše ledvice delujejo normalno, ni verjetno, da boste imeli kakršnekoli težave. Zdravilo Optimark se lahko iz telesa odstrani z dializo. Če mislite, da so vam injicirali preveč zdravila Optimark, takoj povejte zdravniku ali medicinski sestri/zdravstvenemu delavcu.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

O naslednjih simptomih morate takoj obvestiti zdravnika ali medicinsko sestro/zdravstvenega delavca in prejeti takojšnje zdravljenje, ker so ti simptomi lahko zelo resni ali lahko postanejo zelo resni: neželeni učinki, ki vplivajo na srce (omedlevica, dodatni srčni utrip, bolečina v prsnem košu) ali dihala (kratka sapa, stiskanje dihalnih poti, otekle ali stisnjeno grlo, srbeč nos ali izcedek iz nosu, kihanje).

Neželeni učinki, ki so jih opazili po uporabi zdravila Optimark, so bili večinoma blagi do zmerni in prehodni. Najpogostejši neželeni učinki so bili nenavaden okus v ustih, občutek vročine, glavobol in omotica.

Možni neželeni učinki so natančneje opisani spodaj.

Navedeni simptomi in njihova pogostnost temeljijo na kliničnih preskušanjih in na izkušnjah pri uporabi zdravila Optimark na trgu:

Pogostnost	Možni neželeni učinki
Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):	glavobol, nenavaden občutek v ustih, občutek vročine
Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):	alergijske/preobčutljivostne reakcije, omotica, mravljinčenje, otrplost, oslavljen voh, rdeča in topla koža, zamašen nos, boleče grlo, slabost, driska, srbenje, izpuščaji, neprijeten občutek v prsnem košu, bolečine v prsnem košu, občutek mraza, vključno z občutkom mraza v okončinah, reakcije na mestu injiciranja, spremembe ravni kalcija v krvi

Pogostnost	Možni neželeni učinki
Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):	zmanjšan apetit, občutek tesnobe, motnje spanja, dremavost, pekoč občutek, občutek gibanja ali vrtenja, zvenenje v ušesih, rdečica vek, bolečine v očeh, zamegljen vid, krvave oči, zavedanje bitja srca, nepravilen srčni utrip, dodatni srčni utripi, nizek krvni tlak, kratka sapa, hripavost, izcedek iz nosu, stiskanje grla, povečano izločanje sline, bolečina v trebuhu, zaprtje, suha usta, koprivnica, hladen pot, rdečica, zvišana raven snovi, ki se po navadi izloča skozi ledvice (kreatinin) v krvi, kri v urinu, otekanje obraza, slabotnost in podobni simptomi kot utrujenost in splošen občutek neugodja, zvišana telesna temperatura, otekanje okončin, mrzlica, bolečina, občutek mraza v okončinah, zvišanje jetrnih encimov, nenormalna analiza urina, zvišanje vrednosti mineralov v urinu, proteini v urinu, zvišanje vrednosti srčnih in mišičnih encimov, znižan hemoglobin, občutek zmedenosti in dezorientacije, tresenje, konvulzije, roza oči, hiter srčni utrip, visok krvni tlak, stiskanje dihalnih poti, oteklo grlo ali glasilke, boleče grlo, kašelj, srbenje nosu, kihanje, potenje
Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):	otekanje okrog oči, nenormalni izvidi EKG, omedlevica, bruhanje
Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):	zadebelitev kože, ki lahko vpliva tudi na mehka tkiva in notranje organe (nefrogena sistemska fibroza), občutek neugodja

Poročali so o nefrogeni sistemske fibrozi (ki povzroča odebelitev kože in lahko vpliva tudi na mehko tkivo in notranje organe).

Pri uporabi zdravila Optimark pri otrocih, starih 2 leti ali več, so bili neželeni učinki podobni kot pri odraslih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom, ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Optimark

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po izteku roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki škatle in vialo poleg oznake EXP.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Zdravilo je treba uporabiti takoj. Če se zdravilo ne uporabi takoj, je za čas uporabe po pripravi in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik.

Raztopine ne uporabljajte, če je obarvana ali če so v njej delci.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Optimark

- Zdravilna učinkovina je gadoversetamid.
1 ml vsebuje 330,9 mg gadoversetamida, kar ustreza 500 mikromolom.
Ena 10 ml viala vsebuje 3.309 mg gadoversetamida.
Ena 15 ml viala vsebuje 4.963,5 mg gadoversetamida.
Ena 20 ml viala vsebuje 6.618 mg gadoversetamida.
Druge sestavine zdravila so: versetamid, kalcijev hidroksid, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina, voda za injekcije.

Izgled zdravila Optimark in vsebina pakiranja

Viale zdravila Optimark vsebujejo prozorno, brezbarvno do svetlo rumeno raztopino. Zdravilo Optimark je na voljo v vialah, na katerih so pokrovi iz bromobutilne gume in aluminijasta tesnila.

Viale zdravila Optimark so na voljo v naslednjih velikostih pakiranja:

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

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

Izdelovalec:

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart, Dublin 15
Irska

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Terapevtske indikacije

Zdravilo Optimark je indicirano za uporabo pri magnetnoresonančnem slikanju (magnetic resonance imaging – MRI) osrednjega živčevja in jeter. Omogoča krepitev kontrasta ter izboljša prikaz in pomaga pri karakterizaciji fokalnih lezij in nenormalnih struktur v osrednjem živčevju in jetrih odraslih bolnikov in otrok, starih dve leti ali več, z znano patologijo ali močnim sumom nanjo.

Kontraindikacije

- Preobčutljivost za gadoversetamid, za druga zdravila, ki vsebujejo gadolinij, ali katero koli pomožno snov.
- Zdravilo Optimark je kontraindicirano pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (GFR < 30 ml/min/1,73m²) in/ali akutno poškodbo ledvic,

- pri bolnikih, pri katerih so opravili presaditev jeter ali
- pri bolnikih v perioperativnem obdobju presaditve jeter in
- pri novorojenčkih, starih do 4 tedne.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kot pri vseh drugih paramagnetnih kontrastnih sredstvih lahko krepitev kontrasta pri magnetnoresonančnem slikanju z zdravilom Optimark okvari vidnost obstoječih lezij. Nekatere od teh lezij je mogoče videti na neokrepljeni, nekontrastni sliki MRI. Zato je treba biti previden pri interpretaciji slike z okrepljenim kontrastom brez spremljajoče slike MRI z neokrepljenim kontrastom. Pred slikanjem je treba paziti, da so bolniki dovolj hidrirani.

Preobčutljivost

Alergoide in druge idiosinkratične reakcije se lahko pojavijo tudi pri gadoversetamidu. Te reakcije se lahko pokažejo v obliki kardiovaskularnih, respiratornih ali kožnih reakcij. Večina teh reakcij se pojavi pol ure po injiciranju kontrastnega sredstva. Kot pri drugih kontrastnih sredstvih istega razreda se lahko v redkih primerih pojavijo pozne reakcije (po več urah ali dneh); vendar pa pri končanih kliničnih preskušanjih o njih niso poročali.

Če pride do preobčutljivostne reakcije, je treba takoj prekiniti dajanje kontrastnega sredstva in po potrebi začeti intravensko zdravljenje.

Med preiskavo je nujna navzočnost zdravnika, priporoča pa se vstavev prožnega stalnega katetra. Za takojšnje ukrepanje v nujnih primerih morajo biti na voljo nujna zdravila (npr. epinefrin/adrenalin, teofilin, antihistaminiki, kortikosteroidi in atropini), endotrahealni tubus in respirator.

Tveganje za pojav preobčutljivostnih reakcij je povečano pri:

- bolnikih z nagnjenjem do alergij;
- bolnikih z bronhialno astmo; pri teh bolnikih je zlasti povečano tveganje za pojav bronhospazmov;
- bolnikih z reakcijami na kontrastna sredstva v anamnezi, vključno z reakcijami na kontrastna sredstva na osnovi joda.

Pred injiciranjem kontrastnega sredstva je treba bolnike vprašati, ali imajo kakršne koli alergije (npr. alergije na morsko hrano ali zdravila, seneni nahod/urtikarijo) ali so preobčutljivi za kontrastna sredstva ali imajo bronhialno astmo. Treba je pretehtati možnost priprave z uporabo antihistaminikov in/ali glukokortikoidov.

Bolniki, ki jemljejo blokatorje beta

Treba je biti pozoren na to, da ni nujno, da se bolniki, ki uporabljajo blokatorje beta, odzovejo na agoniste beta, ki se po navadi uporabljajo pri zdravljenju preobčutljivostnih reakcij.

Bolniki s kardiovaskularnimi boleznimi

Pri tej skupini bolnikov so lahko preobčutljivostne reakcije hude. Kardiovaskularne reakcije se lahko poslabšajo zlasti pri bolnikih z resnimi srčnimi boleznimi (npr. hudo srčno popuščanje, koronarna srčna bolezen). Vendar pa teh reakcij v kliničnih preskušanjih z zdravilom Optimark ni bilo.

Bolezni osrednjega živčevja

Pri bolnikih z epilepsijo ali lezijami v možganih se lahko verjetnost konvulzij med preiskavo poveča. Pri pregledu teh bolnikov je treba biti previden (npr. bolnika nadzorovati), na voljo pa morajo biti oprema in zdravila za hitro zdravljenje morebitnih konvulzij.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Pred apliciranjem zdravila Optimark je treba pri vseh bolnikih z laboratorijskimi preiskavami ugotoviti morebitno ledvično disfunkcijo.

Pri bolnikih s hudo akutno ali kronično ledvično okvaro ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) in/ali akutno poškodbo ledvic so poročali o nefrogeni sistemski fibrozi (NSF), povezani z uporabo zdravila Optimark in nekaterih drugih kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij. Zdravilo Optimark je pri teh bolnikih kontraindicirano (glejte poglavje Kontraindikacije). Pri bolnikih, pri katerih so opravili ali opravljajo presaditev jeter, je tveganje še posebej visoko, saj je v tej skupini incidenca akutne ledvične odpovedi visoka. Zato uporaba zdravila Optimark ni dovoljena pri bolnikih, pri katerih so opravili ali opravljajo presaditev jeter in pri novorojenčkih. Tveganje za razvoj NSF pri bolnikih z zmerno ledvično

okvaro (GFR 30–59 ml/min/1,73 m²) ni znano, zato je uporaba zdravila Optimark pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic dovoljena le po skrbni oceni razmerja med tveganjem in koristmi. Gadoversetamid se lahko dializira. Hemodializa kmalu po uporabi zdravila Optimark je lahko uporabna pri odstranjevanju zdravila Optimark iz telesa. Ni dokazov, ki podpirajo uporabo hemodialize za preprečevanje ali zdravljenje NSF pri bolnikih, ki niso na hemodializi.

Pri bolnikih z izhodiščno okvaro ledvic je pri uporabi zdravila Optimark prišlo do akutne poškodbe ledvic, ki je zahtevala dializo. Tveganje za akutno poškodbo ledvic lahko naraste s povečanjem odmerka kontrastnega sredstva. Dajte najnižji možni odmerek za ustrezno slikanje.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Optimark se ne sme dajati z avtoinjektorjem. Otrokom, starim 2 do 11 let, je treba potrebni odmerek injicirati ročno, da se tako prepreči nenamerno preveliko odmerjanje.

Novorojenčki in dojenčki

Zdravilo Optimark pri otrocih, mlajših od dveh let. Varnosti in učinkovitosti v tej starostni skupini niso raziskovali.

Starejši bolniki

Ker je ledvični očistek gadofosveseta pri starejših lahko slabši, je pregled za ugotavljanje ledvične disfunkcije še zlasti pomemben pri bolnikih, starih več kot 65 let.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek do 17 ml, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

10 ml vial in 15 ml vial vsebujejo manj kot 1 mmol natrija, kar v bistvu pomeni "brez natrija". Večji odmerki vsebujejo 1 mmol natrija ali več. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

20 ml raztopine vsebuje 28,75 mg natrija.

Železo in cink v serumu

V kliničnih preskušanjih so opazili prehodno znižanje parametrov železa in cinka, zato je treba biti previden. Klinični pomen tega učinka ni znan.

Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi gadoversetamida pri nosečnicah ni. Študije na živalih ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive vplive na sposobnost razmnoževanja. Zdravila Optimark ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če klinično stanje nosečnice zahteva uporabo gadoversetamida.

Dojenje

Ni znano, ali se gadoversetamide izloča v materino mleko. Ni dovolj podatkov o izločanju gadoversetamida v mleko pri živalih. Tveganja za dojenega otroka ne moremo izključiti. Po uporabi zdravila Optimark je treba prenehati z dojenjem za vsaj 24 ur.

Plodnost

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Kliničnih študij plodnosti niso izvajali.

Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Optimark smejo uporabljati le zdravniki, izkušeni v klinični praksi magnetnoresonančnega slikanja.

Za ukrepanje v nujnih primerih morajo biti na razpolago nujno potrebna zdravila (npr. epinefrin/adrenalin, teofilin, antihistaminiki, kortikosteroidi in atropini), endotrahealna cevka in naprava za predihavanje.

Odmerjanje

Sredstvo je treba uporabiti v obliki bolusne periferne intravenske injekcije z odmerkom 0,2 ml/kg (100 mikromolov/kg) telesne mase. Da se zagotovi popolno injiciranje kontrastnega sredstva, mora injiciranju slediti izpiranje z injiciranjem 5 ml 0,9-odstotne raztopine natrijevega klorida (9 mg/ml) za injiciranje. Postopek slikanja je treba končati v eni uri od injiciranja kontrastnega sredstva.

Ponavljajoči se odmerki

Pri magnetnoresonančnem slikanju lobanje se lahko, če močan klinični sum na lezijo ne izgine kljub enkratnem odmerku kontrastnega sredstva ali kadar lahko natančnejša informacija o številu, velikosti ali obsegu lezij vpliva na obravnavanje ali zdravljenje bolnika, pri osebah z normalnim delovanjem ledvic v 30 minutah po prvem injiciranju uporabi druga bolusna injekcija z odmerkom 0,2 ml/kg (100 mikromolov/kg), ker lahko poveča diagnostični izkoristek pregleda.

Varnost ponavljajočih se odmerkov pri otrocih (starih 2 letih in več) in mladostnikih, pri bolnikih z okvaro ledvic ali starejših bolnikih ni bila ugotovljena. Pri teh populacijah se ne priporoča dajanje ponavljajočih se odmerkov.

Omejeni podatki z drugimi kontrastnimi sredstvi, ki vsebujejo gadolinij, kažejo, da lahko pri izločanju kranialnih metastaz pri bolnikih z znano posamezno resektabilno metastazo magnetnoresonančno slikanje z injiciranjem odmerka 300 mikromolov/kg telesne mase zdravila Optimark poveča zanesljivost diagnoze.

Pediatrična populacija

Prilagoditev odmerka pri otrocih, starih več kot 2 leti, ni potrebna.

Zdravilo Optimark je kontraindicirano pri novorojencih do starosti 4 tednov. Uporaba zdravila Optimark ni priporočena pri otrocih, mlajših od dveh let, saj varnosti, učinkovitosti in vpliva na delovanje nerazvitih ledvic pri tej starostni skupini niso raziskovani.

Starejši bolniki (stari 65 in več let)

Prilagoditev odmerka ni potrebna. Pri starejših bolnikih je potrebna previdnost.

Okvarjeno delovanje ledvic in jeter

Zdravilo Optimark je kontraindicirano pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (stopnja glomerularne filtracije (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²) in/ali akutno poškodbo ledvic in pri bolnikih, pri katerih so opravili presaditev jeter ali so v perioperativnem obdobju presaditve jeter. Pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) je uporaba zdravila Optimark dovoljena le po skrbni oceni razmerja med tveganjem in koristmi pri odmerku, ki ne preseže 100 mikromolov/kg telesne mase. Med slikanjem se ne sme uporabiti več kot en odmerek. Zaradi pomanjkanja podatkov o ponavljajočem odmerjanju je ponovno injiciranje zdravila Optimark dovoljeno šele po poteku časovnega presledka 7 dni.

Način uporabe

Kontrastno sredstvo se daje v obliki bolusne periferne intravenske injekcije. Da se zagotovi injiciranje celotne količine kontrastnega sredstva, mora injekciji slediti spiranje s 5 ml 0,9-odstotne raztopine natrijevega klorida (9 mg/ml) za injiciranje. Priporoča se vstavev prožnega stalnega venskega katetra. Otrokom, starih od 2 do 11 let, se zdravila Optimark ne sme dati z avtoinjektorjem.

Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

Vsebnik in raztopino je treba pred uporabo pregledati.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Formalnih študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Pokazalo se je, da gadoversetamid povzroča motnje pri merjenju kalcija v serumu s kolorimetrično metodo s kompleksonom orto-krezoltaleina (OCP). Vendar pa uporaba gadoversetamida ne povzroča resničnega znižanja kalcija v serumu. Tehnika OCP v prisotnosti gadoversetamida daje napačno, nizko vrednost kalcija v plazmi. Velikost tega artefakta pri merjenju je sorazmerna s koncentracijo gadoversetamida v krvi, pri bolnikih z normalnim očistkom kreatinina pa je mogoče izmeriti natančne vrednosti približno 90 minut po injiciranju. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic je očistek gadoversetamida upočasnen, motnja meritev kalcija z metodo OCP pa dolgotrajnejša.

Gadoversetamid ne vpliva na druge metode merjenja kalcija v krvi, kot so arsenazo III kolorimetrična metoda, atomska absorpcijska spektroskopija in masna spektrometrija z induktivno sklopljeno plazmo.

Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo Optimark je namenjeno enkratni uporabi; neuporabljeno zdravilo zavržite.

Zdravilo Optimark je treba povleči v brizgo in uporabiti takoj. Raztopine ne uporabljajte, če je razbarvana ali če so v njej delci. Pri uporabi opreme za večkratno uporabo morate biti izjemno previdni, da preprečite kontaminacijo z ostanki čistil.

Pred uporabo morate zdravilo pregledati in se prepričati, da so se vse trdne snovi raztopile in da sta posoda in pokrov nepoškodovana. Če so trdne snovi še vedno prisotne, morate vialo zavreči.

Brizgo in neuporabljeno raztopino po uporabi zavržite.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Odlučljivo sledilno oznako na vialah pritrdite na kartoteko bolnika, da zagotovite natančno evidentiranje uporabljenega kontrastnega sredstva z gadolinijem. Zabeležite tudi uporabljeni odmerek. Če se uporablja elektronska kartoteka bolnika, je treba v kartoteko bolnika vnesti ime zdravila, številko serije in odmerek.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet