

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Optimark 500 micromoli/ml soluzione iniettabile in siringa preriempita Gadoversetamide

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Optimark e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che lei sia somministrato Optimark
3. Come viene somministrato Optimark
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Optimark
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Optimark e a cosa serve

Optimark contiene il principio attivo gadoversetamide. Gadoversetamide viene usato come un "mezzo di contrasto" nelle immagini acquisite durante la risonanza magnetica.

Optimark è solo per uso diagnostico. Viene utilizzato nei pazienti adulti e nei bambini di età pari o superiore a due anni che si sottopongono a una risonanza magnetica per immagini (RMI), un tipo di scansione che consente di ottenere immagini degli organi interni. Optimark serve a ottenere immagini più nitide nei pazienti che sono o potrebbero essere affetti da anomalie a carico del cervello, della colonna vertebrale o del fegato.

2. Cosa deve sapere prima che lei sia somministrato Optimark

Non usi Optimark

se è allergico

- al principio attivo gadoversetamide o
- ad uno qualsiasi degli altri componenti di Optimark (vedere paragrafo 6), o
- ad altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio

Non deve usare Optimark se

- soffre di una grave e/o acuta alterazione della funzionalità renale o
- se ha subito o sta per subire un trapianto di fegato, perché, in questi pazienti, l'uso di Optimark è stato associato a una malattia chiamata fibrosi sistemica nefrogenica (NSF). NSF è una malattia che provoca un ispessimento della pelle e del tessuto sottopelle. NSF può causare un'immobilità debilitante delle articolazioni, debolezza muscolare o compromettere la funzione normale di organi interni, con potenziale pericolo di vita.
- Optimark non deve essere utilizzato nei neonati fino a 4 settimane di età.

Prima che le venga somministrato Optimark dovrà sottoporsi a un esame del sangue per il controllo della funzione dei reni.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima dell'uso di Optimark se:

- soffre di allergie (ad es. allergie a medicinali o ai frutti di mare, febbre da fieno, orticaria) o asma
- ha avuto, in passato, una qualsiasi reazione all'iniezione di mezzi di contrasto, comprese le reazioni a mezzi di contrasto iodati
- i reni non funzionano correttamente
- ha subito recentemente o subirà tra breve un trapianto di fegato
- ha sete e/o prima dell'esame ha bevuto poco o niente
- prende un particolare tipo di medicinali anti-ipertensivi, chiamati beta-bloccanti
- ha una malattia del cuore
- soffre di epilessia o lesioni del cervello
- segue una dieta a contenuto di sodio controllato

Se si verifica una qualsiasi delle circostanze descritte, il medico deciderà se è possibile eseguire l'esame previsto.

Bambini e adolescenti

Optimark non deve essere usato nei bambini di età inferiore ai due anni.

Altri medicinali e Optimark

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento

Optimark non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che non sia assolutamente necessario.

L'allattamento deve essere interrotto per almeno 24 ore dopo la somministrazione di Optimark.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Se è un paziente deambulante e prevede di guidare o usare macchinari, ricordi che, dopo un esame eseguito con l'iniezione di Optimark, occasionalmente può manifestarsi capogiro. Il capogiro può interessare fino a 1 persona su 100.

Optimark contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per ogni dose fino a 17 ml, cioè è praticamente "senza sodio".

Le siringhe preriempite da 10 ml e da 15 ml contengono meno di 1 mmol di sodio, cioè sono praticamente "senza sodio".

Dosi superiori contengono 1 mmol di sodio o più: da tenere in considerazione in pazienti che seguono una dieta a contenuto di sodio controllato.

20 ml di soluzione contengono 28,75 mg di sodio.

30 ml di soluzione contengono 43,13 mg di sodio.

3. Come viene somministrato Optimark

Le procedure diagnostiche che prevedono l'uso di un mezzo di contrasto devono essere eseguite sotto la supervisione di un medico con presupposta esperienza e una conoscenza approfondita della procedura stessa.

Dose abituale

La dose abituale di 0,2 ml/kg di peso corporeo è la stessa negli adulti e nei bambini di età pari o superiore ai 2 anni. Per una persona di 70 kg, la dose ammonterebbe a 14 ml, iniettati in circa 7-14 secondi in vena, generalmente una vena del braccio. All'iniezione del mezzo di contrasto segue l'iniezione di una soluzione salina, per assicurarsi che non rimangano residui della dose nell'ago o nel catetere usato per l'iniezione. Negli adulti, una seconda dose può essere somministrata entro 30 minuti dopo la prima iniezione. Per la diagnosi di determinate anomalie del cervello, negli adulti può essere necessario utilizzare una dose di Optimark di tre volte superiore a quella abituale, in un'unica iniezione. Il medico stabilirà la dose di Optimark necessaria per l'esame previsto. Informi immediatamente il medico o l'infermiere/il tecnico se avverte dolore nell'area in cui è stato inserito l'ago.

Posologia in categorie particolari di pazienti

Nei pazienti con problemi renali di entità moderata, durante la scansione non deve essere utilizzata più di una dose di Optimark. Le iniezioni di Optimark non devono essere ripetute finché non sia trascorso un intervallo di almeno 7 giorni tra le iniezioni.

Se ha 65 anni o più non è necessario modificare la dose di Optimark, ma dovrà sottoporsi a un esame del sangue per il controllo della funzione dei reni.

Se le viene somministrato più Optimark di quanto necessario

Se le è stata iniettata una quantità eccessiva di Optimark, è improbabile che ciò le causi danni di rilievo, perché dosi molto superiori a quelle abituali non hanno causato disturbi alle persone che le hanno ricevute. Se i suoi reni funzionano normalmente è improbabile che abbia un qualsiasi problema. Optimark può essere eliminato con la dialisi. Se pensa di aver ricevuto una quantità eccessiva di Optimark, informi immediatamente il medico o l'infermiere/il tecnico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In caso di comparsa di uno qualsiasi dei sintomi seguenti deve informare immediatamente il medico o l'infermiere/il tecnico, che provvederanno a trattarla immediatamente perché i sintomi possono essere o diventare molto gravi:
effetti indesiderati a carico del cuore (svenimento, battiti cardiaci aggiuntivi, dolore toracico) o dell'apparato respiratorio (respiro corto, restringimento delle vie aeree, gonfiore o costrizione alla gola, prurito al naso o naso che cola, starnuti).

La maggior parte degli effetti indesiderati osservati in seguito all'uso di Optimark è stata di intensità da lieve a moderata e di natura transitoria. Gli effetti indesiderati più comuni sono stati uno strano sapore in bocca, sensazione di calore, mal di testa e capogiro.

I possibili effetti indesiderati sono descritti di seguito più dettagliatamente.

Le frequenze riportate di seguito e i sintomi seguenti derivano da studi clinici e dall'esperienza nell'uso di Optimark dopo la sua commercializzazione:

Frequenza	Possibili effetti indesiderati
Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)	mal di testa, strano sapore in bocca, sensazione di calore
Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)	reazione allergica/di ipersensibilità, capogiro, sensazione di formicolio, intorpidimento, riduzione dell'olfatto, pelle arrossata e calda, congestione nasale, mal di gola, nausea, diarrea, prurito, eruzione cutanea, dolorabilità al petto, dolore toracico, sensazione di freddo compresa sensazione di freddo alle estremità, reazioni nella sede di somministrazione, variazioni nei livelli di calcio nel sangue
Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)	riduzione dell'appetito, sensazione di ansia, disturbi del sonno, sonnolenza, sensazione di bruciore, sensazione di movimento o di capogiro, ronzio nelle orecchie, palpebre arrossate, dolore agli occhi, vista offuscata, occhi iniettati di sangue, consapevolezza del battito cardiaco, battito cardiaco irregolare, battiti cardiaci aggiuntivi, bassa pressione del sangue, respiro corto, raucedine, naso che cola, costrizione alla gola, salivazione eccessiva, dolore addominale, stitichezza, bocca secca, orticaria, sudore freddo, arrossamento, alti livelli nel sangue di una sostanza (creatinina) normalmente eliminata dai reni, sangue nelle urine, gonfiore del viso, debolezza e sintomi simili come affaticamento e senso di malessere generalizzato, febbre, gonfiore degli arti, brividi, dolore, estremità fredde, aumento degli enzimi del fegato, anomalie nelle analisi delle urine, aumento dei minerali nelle urine, proteine nelle urine, aumento degli enzimi del cuore e dei muscoli, diminuzione dell'emoglobina, sensazione di confusione e disorientamento, tremore, convulsione, congiuntivite, battito cardiaco accelerato, pressione del sangue alta, restringimento delle vie aeree, gonfiore della gola o delle corde vocali, gola irritata, tosse, prurito al naso, starnuto, sudorazione
Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000)	gonfiore intorno agli occhi, tracciato anomalo dell'elettrocardiogramma, svenimento, vomito
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	indurimento della pelle che può influenzare anche i tessuti molli e gli organi interni (fibrosi sistemica nefrogenica), sensazione di malessere

Sono stati osservati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (che causa un indurimento della pelle e può colpire anche i tessuti molli e gli organi interni).

Nei bambini di età pari o superiore ai 2 anni, con l'uso di Optimark gli effetti indesiderati osservati sono stati simili a quelli riscontrati negli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Optimark

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della siringa dopo Scad.

Tenere le siringhe nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non refrigerare o congelare.

Il medicinale deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso ricadono sotto la responsabilità dell'utilizzatore.

Non usi la soluzione in caso di alterazione del colore o in presenza di particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Optimark

- Il principio attivo è gadoversetamide.
1 ml contiene 330,9 mg di gadoversetamide, equivalenti a 500 micromoli.
Ogni siringa da 10 ml contiene 3.309 mg di gadoversetamide.
Ogni siringa da 15 ml contiene 4.963,5 mg di gadoversetamide.
Ogni siringa da 20 ml contiene 6.618 mg di gadoversetamide.
Ogni siringa da 30 ml contiene 9.927 mg di gadoversetamide.
- Gli altri componenti sono: versetamide, calcio idrossido, calcio cloruro diidrato, sodio idrossido e/o acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Optimark e contenuto della confezione

Le siringhe Optimark contengono una soluzione limpida, incolore o di colore giallo pallido. Optimark è fornito in siringhe preriempite in polipropilene. La capsula di chiusura e il pistone della siringa sono in gomma bromobutilica.

Le siringhe preriempite Optimark sono fornite nelle confezioni seguenti:

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

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Produttore

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart, Dublin 15
Irlanda

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Indicazioni terapeutiche

L'uso di Optimark è indicato per la generazione di immagini di risonanza magnetica (RMI) del sistema nervoso centrale (SNC) e del fegato. Il medicinale intensifica il contrasto e facilita la visualizzazione e la caratterizzazione delle lesioni focali e delle anomalie strutturali del SNC e del fegato nei pazienti adulti e nei bambini di età pari o superiore ai due anni con patologia nota o altamente sospetta.

Controindicazioni

- Ipersensibilità alla gadoversetamide o ad altri prodotti contenenti gadolinio o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Optimark è controindicato nei pazienti con grave compromissione renale (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) e/o danno renale acuto,
- nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato o
- nella fase peri-operatoria di un trapianto di fegato e
- nei neonati fino a 4 settimane di età.

Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come avviene con qualsiasi mezzo di contrasto paramagnetico, il potenziamento contrastografico della RMI con Optimark può ostacolare la visualizzazione di lesioni esistenti. Alcune di tali lesioni possono essere individuate con la RMI in assenza di potenziamento contrastografico. Pertanto, si raccomanda cautela nell'interpretazione delle immagini con contrasto in assenza di corrispondenti immagini di RMI senza contrasto.

Prima dell'esame, assicurarsi che il paziente sia sufficientemente idratato.

Ipersensibilità

Con la gadoversetamide possono verificarsi anche reazioni allergiche e altre reazioni idiosincrasiche, che possono presentarsi come reazioni cardiovascolari, respiratorie e cutanee. La maggior parte di tale reazioni si verifica entro mezz'ora dopo la somministrazione del mezzo di contrasto. Come avviene per tutti gli altri mezzi di contrasto della stessa categoria, raramente possono verificarsi reazioni tardive (dopo ore o giorni); comunque, negli studi clinici portati a termine non sono state riscontrate reazioni di questo tipo.

Se si verificano reazioni di ipersensibilità, la somministrazione del mezzo di contrasto deve essere immediatamente interrotta e, se necessario, deve essere avviato un trattamento per via endovenosa. Durante l'esame è necessaria la supervisione da parte di un medico; si raccomanda, inoltre, l'inserimento di un catetere flessibile a permanenza. Per consentire l'intervento immediato in caso di emergenza, devono essere immediatamente disponibili i medicinali necessari (ad es. epinefrina/adrenalina, teofillina, antistaminici, corticosteroidi e derivati atropinici), i tubi endotracheali e il ventilatore artificiale.

Il rischio che si verifichino reazioni di ipersensibilità aumenta nelle circostanze seguenti:

- in pazienti con predisposizione allergica
- in pazienti con asma bronchiale; in questi pazienti è aumentato soprattutto il rischio di broncospasmo
- in pazienti con una storia clinica di reazioni ai mezzi di contrasto, comprese le reazioni ai mezzi di contrasto iodati

Prima che venga iniettato un mezzo di contrasto, i pazienti devono essere interrogati riguardo all'eventuale presenza di allergie (ad es. allergia ai frutti di mare o a medicinali, febbre da fieno, orticaria), ipersensibilità ai mezzi di contrasto e asma bronchiale. Può essere presa in considerazione l'eventualità di una premedicazione con antistaminici e/o glucocorticoidi.

Pazienti che assumono beta-bloccanti

Occorre considerare che i pazienti che assumono beta-bloccanti non necessariamente rispondono ai beta-agonisti normalmente usati per il trattamento delle reazioni di ipersensibilità.

Pazienti con patologie cardiovascolari

In questi pazienti le reazioni di ipersensibilità possono essere gravi. Soprattutto nei pazienti con gravi patologie cardiache (ad es. grave insufficienza cardiaca, coronaropatia) le reazioni cardiovascolari possono aggravarsi. Tuttavia, negli studi clinici condotti con Optimark non sono state osservate reazioni di questo genere.

Patologie del sistema nervoso centrale

Nei pazienti epilettici o con lesioni cerebrali, la probabilità di comparsa di convulsioni durante l'esame può essere aumentata. Per l'esame di questi pazienti sono necessarie misure precauzionali (ad es. monitoraggio del paziente) e devono essere disponibili l'attrezzatura e i medicinali necessari per il rapido trattamento di eventuali convulsioni.

Pazienti con compromissione della funzionalità renale

Prima della somministrazione di Optimark, tutti i pazienti devono essere sottoposti a screening della funzionalità renale tramite analisi di laboratorio.

Sono stati osservati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di Optimark e di alcuni mezzi di contrasto contenenti gadolinio nei pazienti con grave compromissione acuta o cronica della funzionalità renale ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) e/o danno renale acuto. Optimark è controindicato in questi pazienti (vedere paragrafo Controindicazioni). I pazienti che hanno ricevuto o stanno per ricevere un trapianto di fegato sono particolarmente a rischio, perché l'incidenza di insufficienza renale acuta è alta in questa categoria di pazienti. Pertanto, Optimark non deve essere usato nei pazienti che hanno ricevuto o stanno per ricevere un trapianto di fegato e nei neonati. Il rischio che si sviluppi una NSF nei pazienti con compromissione renale moderata ($GFR 30\text{-}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) non è noto; pertanto, nei pazienti con compromissione renale moderata, Optimark deve essere utilizzato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio. La gadoversetamide è dializzabile. Un'emodialisi effettuata poco dopo la somministrazione di Optimark può essere utile per rimuovere Optimark dall'organismo. Non esistono dati a favore dell'impiego dell'emodialisi per la prevenzione o il trattamento della NSF nei pazienti non ancora sottoposti a emodialisi.

In pazienti con compromissione renale al basale, con l'uso di Optimark si sono verificati casi di insufficienza renale acuta richiedente dialisi. Il rischio di insufficienza renale acuta può aumentare con l'aumento della dose del mezzo di contrasto. Deve essere somministrata la dose più bassa possibile in grado di produrre immagini di qualità adeguata.

Bambini e adolescenti

Optimark non deve essere somministrato con un iniettore automatico. Nei bambini dai 2 agli 11 anni è opportuno somministrare la dose necessaria a mano, per evitare un sovradosaggio accidentale.

Neonati e lattanti

Optimark non deve essere usato nei bambini di età inferiore a due anni. La sicurezza e l'efficacia non sono state studiate in questa fascia d'età.

Anziani

Poiché la clearance renale di gadoversetamide può essere compromessa nell'anziano, è particolarmente importante sottoporre a screening della funzionalità renale i pazienti di età pari o superiore a 65 anni.

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per ogni dose fino a 17 ml, cioè è praticamente "senza sodio".

Le siringhe preriempite da 10 ml e da 15 ml contengono meno di 1 mmol di sodio, cioè sono praticamente "senza sodio".

Dosi superiori contengono 1 mmol di sodio o più: da tenere in considerazione in pazienti che seguono una dieta a contenuto di sodio controllato.

20 ml di soluzione contengono 28,75 mg di sodio.

30 ml di soluzione contengono 43,13 mg di sodio.

Ferro e zinco nel siero

Deve essere prestata cautela, perché negli studi clinici sono state osservate diminuzioni transitorie dei livelli di ferro e zinco nel siero. La rilevanza clinica di questi dati è ancora sconosciuta.

Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di gadoversetamide in donne in gravidanza non esistono. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva. Optimark non deve essere usato durante la gravidanza a meno che le condizioni cliniche della donna rendano necessario l'uso di gadoversetamide.

Allattamento

Non è noto se gadoversetamide sia escreta nel latte materno. Esistono informazioni insufficienti sull'escrezione di gadoversetamide nel latte di animali. Il rischio per il bambino allattato non può essere escluso. L'allattamento deve essere interrotto per almeno 24 ore dopo la somministrazione di Optimark.

Fertilità

I dati non clinici non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità della riproduzione. Non sono stati condotti studi clinici sulla fertilità.

Posologia e modo di somministrazione

Optimark deve essere somministrato unicamente da parte di medici esperti nella pratica clinica della RMI.

Per consentire l'intervento immediato in caso di emergenza, devono essere immediatamente disponibili i medicinali necessari (ad es. epinefrina/adrenalina, teofillina, antistaminici, corticosteroidi e derivati atropinici), i tubi endotracheali e il ventilatore artificiale.

Posologia

Somministrare il medicinale tramite iniezione endovenosa periferica in bolo, a dosi di 0,2 ml/kg (100 micromoli/kg) di peso corporeo. Per garantire l'iniezione completa del mezzo di contrasto, iniettare di seguito 5 ml di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%). Completare la diagnostica per immagini entro 1 ora dopo la somministrazione del mezzo di contrasto.

Dose ripetuta

RMI del cranio: se, nonostante la RMI con contrasto a dose singola, persiste un forte sospetto clinico o se informazioni più dettagliate sul numero, le dimensioni o l'estensione delle lesioni possono influire sulla gestione o sulla terapia del paziente, nei soggetti con funzionalità renale normale può essere somministrato un secondo bolo di 0,2 ml/kg (100 micromoli/kg) entro 30 minuti dopo la prima iniezione, in quanto il contributo diagnostico può in tal modo essere migliorato.

La sicurezza delle dosi ripetute non è stata accertata nei bambini e negli adolescenti (età pari o superiore ai 2 anni), nei pazienti con danno renale o negli anziani. In queste popolazioni di pazienti, le dosi ripetute sono sconsigliate.

Dati limitati ottenuti con altri mezzi di contrasto a base di gadolinio suggeriscono che, per l'esclusione di ulteriori metastasi craniche nei pazienti con una metastasi solitaria nota e operabile, una RMI con l'iniezione di una dose di Optimark di 300 micromoli/kg di peso corporeo può migliorare la confidenza diagnostica.

Popolazione pediatrica

Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei bambini di età superiore ai 2 anni.

Optimark è controindicato nei neonati fino a 4 settimane di età. Optimark non deve essere usato nei bambini al di sotto dei due anni perché la sicurezza, l'efficacia e l'impatto sulla funzionalità renale immatura non sono stati studiati in questa fascia d'età.

Anziani (età pari o superiore a 65 anni)

Non è necessario alcun aggiustamento della dose. Nei pazienti anziani occorre usare cautela.

Compromissione renale ed epatica

Optimark è controindicato nei pazienti con grave compromissione renale (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) e/o danno renale acuto e nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato o nella fase peri-operatoria di un trapianto di fegato. Optimark deve essere utilizzato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio nei pazienti con compromissione renale moderata (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) a una dose non superiore a 100 micromoli/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante una scansione. A causa della mancanza di informazioni sulla somministrazione ripetuta, le iniezioni di Optimark non devono essere ripetute finché non sia trascorso un intervallo di almeno 7 giorni tra le iniezioni.

Modo di somministrazione

Il prodotto deve essere somministrato come iniezione endovenosa periferica in bolo. Per garantire l'iniezione completa del mezzo di contrasto, iniettare di seguito 5 ml di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%). Si raccomanda l'uso di un catetere venoso flessibile permanente. Optimark non deve essere somministrato tramite iniettore automatico ai bambini di 2-11 anni.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

Ispezionare il contenitore e la soluzione prima dell'uso.

Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione formali.

È stato osservato che la gadoversetamide causa interferenze nella determinazione del calcio nel siero con il metodo colorimetrico dell'ortocresoltaleina complessone (OCP). Tuttavia, la somministrazione di gadoversetamide non induce una reale diminuzione del calcio nel siero. In presenza di gadoversetamide, con il metodo OCP si ottengono valori di calcio plasmatico erroneamente bassi. L'entità di questo artefatto è proporzionale alla concentrazione di gadoversetamide nel sangue, e nei pazienti con clearance renale normale si ottengono valori corretti circa 90 minuti dopo la sua somministrazione. Nei pazienti con funzionalità renale compromessa, la clearance di gadoversetamide è rallentata e l'interferenza con la determinazione del calcio tramite OCP è prolungata. La gadoversetamide non influisce su altri metodi di determinazione del calcio nel siero, quali il metodo colorimetrico arsenazo III, la spettroscopia di assorbimento atomico e la spettroscopia di massa con plasma con accoppiamento induttivo.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

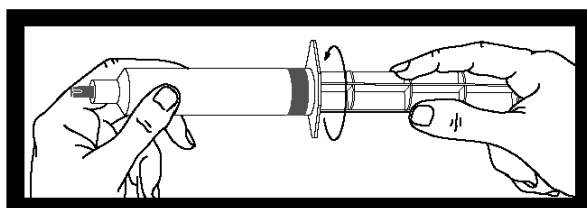
Optimark è un medicinale monouso; eventuali residui di soluzione devono essere smaltiti.

Non usare la soluzione in caso di alterazione del colore o torbidità. Se si usano apparecchiature non monouso, usare particolare cautela per evitare contaminazioni residue con i detergenti.

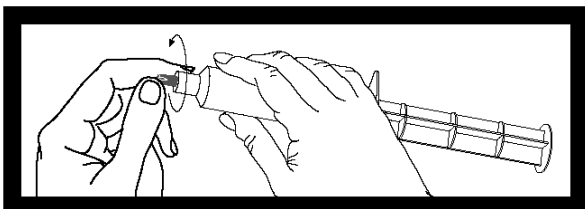
Siringhe preriempite

Montaggio e ispezione

Ispezionare la siringa per individuare eventuali perdite. Non usare la siringa in caso di perdite.



Dopo aver inserito l'asta nel pistone della siringa con un movimento di rotazione, è importante **ruotare l'asta di un altro ½ giro**, in modo che il pistone grigio possa ruotare liberamente



Prima di usare la siringa, rimuovere il cappuccio grigio ruotandolo e gettarlo via. La siringa è ora pronta per essere collegata ad un ago o ad un catetere per infusione.

Dopo l'uso, eliminare la siringa e i residui non utilizzati della soluzione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

L'etichetta di identificazione rimovibile della siringa preriempita deve essere attaccata sulla cartella clinica del paziente per una corretta documentazione del mezzo di contrasto contenente gadolinio utilizzato. Anche la dose utilizzata deve essere documentata.

Qualora si utilizzino cartelle cliniche elettroniche, si devono inserire nella cartella clinica il nome del prodotto, il numero di lotto e la dose.

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Optimark 500 micromoli/ml soluzione iniettabile in flaconcino Gadoversetamide

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Optimark e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le sia somministrato Optimark
3. Come viene somministrato Optimark
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Optimark
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Optimark e a cosa serve

Optimark contiene il principio attivo gadoversetamide. Gadoversetamide serve da "mezzo di contrasto" nelle immagini acquisite durante la risonanza magnetica.

Optimark è solo per uso diagnostico. Viene utilizzato nei pazienti adulti e nei bambini di età pari o superiore a due anni che si sottopongono a una risonanza magnetica per immagini (RMI), un tipo di scansione che consente di ottenere immagini degli organi interni. Optimark serve a ottenere immagini più nitide nei pazienti che sono o potrebbero essere affetti da anomalie a carico del cervello, della colonna vertebrale o del fegato.

2. Cosa deve sapere prima che le sia somministrato Optimark

Non usi Optimark

se è allergico

- al principio attivo gadoversetamide o
- ad uno qualsiasi degli altri componenti di Optimark (vedere paragrafo 6), o
- ad altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio

Non deve usare Optimark se

- soffre di una grave e/o acuta alterazione della funzionalità renale o
- se ha subito o sta per subire un trapianto di fegato, perché, in questi pazienti, l'uso di Optimark è stato associato a una malattia chiamata fibrosi sistemica nefrogenica (NSF). NSF è una malattia che provoca un ispessimento della pelle e del tessuto sottopelle. NSF può causare un'immobilità debilitante delle articolazioni, debolezza muscolare o compromettere la funzione normale di organi interni, con potenziale pericolo di vita.
- Optimark non deve essere utilizzato nei neonati fino a 4 settimane di età.

Prima che le venga somministrato Optimark dovrà sottoporsi a un esame del sangue per il controllo della funzione dei reni.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima dell'uso di Optimark se:

- soffre di allergie (ad es. allergie a medicinali o ai frutti di mare, febbre da fieno, orticaria) o asma
- ha avuto, in passato, una qualsiasi reazione all'iniezione di mezzi di contrasto, comprese le reazioni a mezzi di contrasto iodati
- i reni non funzionano correttamente
- ha subito recentemente o subirà tra breve un trapianto di fegato
- ha sete e/o prima dell'esame ha bevuto poco o niente
- prende un particolare tipo di medicinali anti-ipertensivi, chiamati beta-bloccanti
- ha una malattia del cuore
- soffre di epilessia o lesioni del cervello
- segue una dieta a contenuto di sodio controllato

Se si verifica una qualsiasi delle circostanze descritte, il medico deciderà se è possibile eseguire l'esame previsto.

Bambini e adolescenti

Optimark non deve essere usato nei bambini di età inferiore ai due anni.

Altri medicinali e Optimark

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento

Optimark non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che non sia assolutamente necessario.

L'allattamento deve essere interrotto per almeno 24 ore dopo la somministrazione di Optimark.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Se è un paziente deambulante e prevede di guidare o usare macchinari, ricordi che, dopo un esame eseguito con l'iniezione di Optimark, occasionalmente può manifestarsi capogiro.

Il capogiro può interessare fino a 1 persona su 100.

Optimark contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per ogni dose fino a 17 ml, cioè è praticamente "senza sodio".

I flaconcini da 10 ml e da 15 ml contengono meno di 1 mmol di sodio, cioè sono praticamente "senza sodio".

Dosi superiori contengono 1 mmol di sodio o più: da tenere in considerazione in pazienti che seguono una dieta a contenuto di sodio controllato.

20 ml di soluzione contengono 28,75 mg di sodio.

3. Come viene somministrato Optimark

Le procedure diagnostiche che prevedono l'uso di un mezzo di contrasto devono essere eseguite sotto la supervisione di un medico con esperienza e padronanza della procedura stessa.

Dose abituale

La dose abituale di 0,2 ml/kg di peso corporeo è la stessa negli adulti e nei bambini di età pari o superiore ai 2 anni.

Per una persona di 70 kg, la dose ammonterebbe a 14 ml, iniettati in circa 7-14 secondi in vena, generalmente una vena del braccio. All'iniezione del mezzo di contrasto segue l'iniezione di una soluzione salina, per assicurarsi che non rimangano residui della dose nell'ago o nel catetere usato per l'iniezione.

Negli adulti, una seconda dose può essere somministrata entro 30 minuti dopo la prima iniezione. Per la diagnosi di determinate anomalie del cervello, negli adulti può essere necessario utilizzare una dose di Optimark di tre volte superiore a quella abituale, in un'unica iniezione. Il medico stabilirà la dose di Optimark necessaria per l'esame previsto. Informi immediatamente il medico o l'infermiere/il tecnico se avverte dolore nell'area in cui è stato inserito l'ago.

Posologia in categorie particolari di pazienti

Nei pazienti con problemi renali di entità moderata, durante la scansione non deve essere utilizzata più di una dose di Optimark. Le iniezioni di Optimark non devono essere ripetute finché non sia trascorso un intervallo di almeno 7 giorni tra le iniezioni.

Se ha 65 anni o più non è necessario modificare la dose di Optimark, ma dovrà sottoporsi a un esame del sangue per il controllo della funzione dei reni.

Se le viene somministrato più Optimark di quanto necessario

Se le è stata iniettata una quantità eccessiva di Optimark, è improbabile che ciò le causi danni di rilievo, perché dosi molto superiori a quelle abituali non hanno causato disturbi alle persone che le hanno ricevute. Se i suoi reni funzionano normalmente è improbabile che abbia un qualsiasi problema. Optimark può essere eliminato con la dialisi. Se pensa di aver ricevuto una quantità eccessiva di Optimark, informi immediatamente il medico o l'infermiere/il tecnico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In caso di comparsa di uno qualsiasi dei sintomi seguenti deve informare immediatamente il medico o l'infermiere/il tecnico, che provvederanno a trattarla immediatamente perché i sintomi possono essere o diventare molto gravi:

effetti indesiderati a carico del cuore (svenimento, battiti cardiaci aggiuntivi, dolore toracico) o dell'apparato respiratorio (respiro corto, restringimento delle vie aeree, gonfiore o costrizione alla gola, prurito al naso o naso che cola, starnutazioni).

La maggior parte degli effetti indesiderati osservati in seguito all'uso di Optimark è stata di intensità da lieve a moderata e di natura transitoria. Gli effetti indesiderati più comuni sono stati uno strano sapore in bocca, sensazione di calore, mal di testa e capogiro.

I possibili effetti indesiderati sono descritti di seguito più dettagliatamente.

Le frequenze riportate di seguito e i sintomi seguenti derivano da studi clinici e dall'esperienza nell'uso di Optimark dopo la sua commercializzazione:

Frequenza	Possibili effetti indesiderati
Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)	mal di testa, strano sapore in bocca, sensazione di calore
Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)	reazione allergica/di ipersensibilità, capogiro, sensazione di formicolio, intorpidimento, riduzione dell'olfatto, pelle arrossata e calda, congestione nasale, mal di gola, nausea, diarrea, prurito, eruzione cutanea, dolorabilità al petto, dolore toracico, sensazione di freddo compresa sensazione di freddo alle estremità, reazioni nella sede di somministrazione, variazioni nei livelli di calcio nel sangue
Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)	riduzione dell'appetito, sensazione di ansia, disturbi del sonno, sonnolenza, sensazione di bruciore, sensazione di movimento o di capogiro, ronzio nelle orecchie, palpebre arrossate, dolore agli occhi, vista offuscata, occhi iniettati di sangue, consapevolezza del battito cardiaco, battito cardiaco irregolare, battiti cardiaci aggiuntivi, bassa pressione del sangue, respiro corto, raucedine, naso che cola, costrizione alla gola, salivazione eccessiva, dolore addominale, stitichezza, bocca secca, orticaria, sudore freddo, arrossamento, alti livelli nel sangue di una sostanza (creatinina) normalmente eliminata dai reni, sangue nelle urine, gonfiore del viso, debolezza e sintomi simili come affaticamento e senso di malessere generalizzato, febbre, gonfiore degli arti, brividi, dolore, estremità fredde, aumento degli enzimi del fegato, anomalie nelle analisi delle urine, aumento dei minerali nelle urine, proteine nel sangue, aumento degli enzimi del cuore e dei muscoli, diminuzione dell'emoglobina, sensazione di confusione e disorientamento, tremore, convulsione, congiuntivite, battito cardiaco accelerato, pressione del sangue alta, restringimento delle vie aeree, gonfiore della gola o delle corde vocali, gola irritata, tosse, prurito al naso, starnuto, sudorazione
Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000)	gonfiore intorno agli occhi, tracciato anomalo dell'elettrocardiogramma, svenimento, vomito
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	indurimento della pelle che può influenzare anche i tessuti molli e gli organi interni (fibrosi sistemica nefrogenica), sensazione di malessere

Sono stati osservati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (che causa un indurimento della pelle e può colpire anche i tessuti molli e gli organi interni).

Nei bambini di età pari o superiore ai 2 anni, con l'uso di Optimark gli effetti indesiderati osservati sono stati simili a quelli riscontrati negli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Optimark

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo Scad.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non refrigerare o congelare.

Il medicinale deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso ricadono sotto la responsabilità dell'utilizzatore.

Non usi la soluzione in caso di alterazione del colore o in presenza di particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Optimark

- Il principio attivo è gadoversetamide.
1 ml contiene 330,9 mg di gadoversetamide, equivalenti a 500 micromoli.
Ogni flaconcino da 10 ml contiene 3.309 mg di gadoversetamide.
Ogni flaconcino da 15 ml contiene 4.963,5 mg di gadoversetamide.
Ogni flaconcino da 20 ml contiene 6.618 mg di gadoversetamide.
- Gli altri componenti sono: versetamide, calcio idrossido, calcio cloruro diidrato, sodio idrossido e/o acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Optimark e contenuto della confezione

I flaconcini Optimark contengono una soluzione limpida, incolore o di colore giallo pallido. Optimark è fornito in flaconcini chiusi con tappi in gomma bromobutilica e ghiere in alluminio.

I flaconcini Optimark sono forniti nelle confezioni seguenti:

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

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Guerbet
15, rue des Vanesses
93420 Villepinte
Francia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Produttore

Mallinckrodt Medical Imaging Ireland
Damastown
Mulhuddart, Dublin 15
Irlanda

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Indicazioni terapeutiche

L'uso di Optimark è indicato per la generazione di immagini di risonanza magnetica (RMI) del sistema nervoso centrale (SNC) e del fegato. Il medicinale intensifica il contrasto e facilita la

visualizzazione e la caratterizzazione delle lesioni focali e delle anomalie strutturali del SNC e del fegato nei pazienti adulti e nei bambini di età pari o superiore ai due anni con patologia nota o altamente sospetta.

Controindicazioni

- Ipersensibilità alla gadoversetamide o ad altri prodotti contenenti gadolinio o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Optimark è controindicato nei pazienti con grave compromissione renale ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) e/o danno renale acuto,
- nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato o
- nella fase peri-operatoria di un trapianto di fegato e
- nei neonati fino a 4 settimane di età.

Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come avviene con qualsiasi mezzo di contrasto paramagnetico, il potenziamento contrastografico della RMI con Optimark può ostacolare la visualizzazione di lesioni esistenti. Alcune di tali lesioni possono essere individuate con la RMI in assenza di potenziamento contrastografico. Pertanto, si raccomanda cautela nell'interpretazione delle immagini con contrasto in assenza di corrispondenti immagini di RMI senza contrasto.

Prima dell'esame, assicurarsi che il paziente sia sufficientemente idratato.

Ipersensibilità

Con la gadoversetamide possono verificarsi anche reazioni allergiche e altre reazioni idiosincrasiche, che possono presentarsi come reazioni cardiovascolari, respiratorie e cutanee. La maggior parte di tale reazioni si verifica entro mezz'ora dopo la somministrazione del mezzo di contrasto. Come avviene per tutti gli altri mezzi di contrasto della stessa categoria, raramente possono verificarsi reazioni tardive (dopo ore o giorni); comunque, negli studi clinici portati a termine non sono state riscontrate reazioni di questo tipo.

Se si verificano reazioni di ipersensibilità, la somministrazione del mezzo di contrasto deve essere immediatamente interrotta e, se necessario, deve essere avviato un trattamento per via endovenosa. Durante l'esame è necessaria la supervisione da parte di un medico; si raccomanda, inoltre, l'inserimento di un catetere flessibile a permanenza. Per consentire l'intervento immediato in caso di emergenza, devono essere immediatamente disponibili i medicinali necessari (ad es. epinefrina/adrenalina, teofillina, antistaminici, corticosteroidi e derivati atropinici), i tubi endotracheali e il ventilatore artificiale.

Il rischio che si verifichino reazioni di ipersensibilità aumenta nelle circostanze seguenti:

- in pazienti con predisposizione allergica
- in pazienti con asma bronchiale; in questi pazienti è aumentato soprattutto il rischio di broncospasmo
- in pazienti con una storia clinica di reazioni ai mezzi di contrasto, comprese le reazioni ai mezzi di contrasto iodati

Prima che venga iniettato un mezzo di contrasto, i pazienti devono essere interrogati riguardo all'eventuale presenza di allergie (ad es. allergia ai frutti di mare o a medicinali, febbre da fieno, orticaria), ipersensibilità ai mezzi di contrasto e asma bronchiale. Può essere presa in considerazione l'eventualità di una premedicazione con antistaminici e/o glucocorticoidi.

Pazienti che assumono beta-bloccanti

Occorre considerare che i pazienti che assumono beta-bloccanti non necessariamente rispondono ai beta-agonisti normalmente usati per il trattamento delle reazioni di ipersensibilità.

Pazienti con patologie cardiovascolari

In questi pazienti le reazioni di ipersensibilità possono essere gravi. Soprattutto nei pazienti con gravi patologie cardiache (ad es. grave insufficienza cardiaca, coronaropatia) le reazioni cardiovascolari possono aggravarsi. Tuttavia, negli studi clinici condotti con Optimark non sono state osservate reazioni di questo genere.

Patologie del sistema nervoso centrale

Nei pazienti epilettici o con lesioni cerebrali, la probabilità di comparsa di convulsioni durante l'esame può essere aumentata. Per l'esame di questi pazienti sono necessarie misure precauzionali (ad es. monitoraggio del paziente) e devono essere disponibili l'attrezzatura e i medicinali necessari per il rapido trattamento di eventuali convulsioni.

Pazienti con compromissione della funzionalità renale

Prima della somministrazione di Optimark, tutti i pazienti devono essere sottoposti a screening della funzionalità renale tramite analisi di laboratorio.

Sono stati osservati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di Optimark e di alcuni mezzi di contrasto contenenti gadolinio nei pazienti con grave compromissione acuta o cronica della funzionalità renale ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) e/o danno renale acuto. Optimark è controindicato in questi pazienti (vedere paragrafo Controindicazioni). I pazienti che hanno ricevuto o stanno per ricevere un trapianto di fegato sono particolarmente a rischio, perché l'incidenza di insufficienza renale acuta è alta in questa categoria di pazienti. Pertanto, Optimark non deve essere usato nei pazienti che hanno ricevuto o stanno per ricevere un trapianto di fegato e nei neonati. Il rischio che si sviluppi una NSF nei pazienti con compromissione renale moderata ($GFR 30\text{-}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) non è noto; pertanto, nei pazienti con compromissione renale moderata, Optimark deve essere utilizzato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio. La gadoversetamide è dializzabile. Un'emodialisi effettuata poco dopo la somministrazione di Optimark può essere utile per rimuovere Optimark dall'organismo. Non esistono dati a favore dell'impiego dell'emodialisi per la prevenzione o il trattamento della NSF nei pazienti non ancora sottoposti a emodialisi.

In pazienti con compromissione renale al basale, con l'uso di Optimark si sono verificati casi di insufficienza renale acuta richiedente dialisi. Il rischio di insufficienza renale acuta può aumentare con l'aumento della dose del mezzo di contrasto. Deve essere somministrata la dose più bassa possibile in grado di produrre immagini di qualità adeguata.

Bambini e adolescenti

Optimark non deve essere somministrato con un iniettore automatico. Nei bambini dai 2 agli 11 anni è opportuno somministrare la dose necessaria a mano, per evitare un sovradosaggio accidentale.

Neonati e lattanti

Optimark non deve essere usato nei bambini di età inferiore a due anni. La sicurezza e l'efficacia non sono state studiate in questa fascia d'età.

Anziani

Poiché la clearance renale di gadoversetamide può essere compromessa nell'anziano, è particolarmente importante sottoporre a screening della funzionalità renale i pazienti di età pari o superiore a 65 anni.

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per ogni dose fino a 17 ml, cioè è praticamente "senza sodio".

I flaconcini da 10 ml e da 15 ml contengono meno di 1 mmol di sodio, cioè sono praticamente "senza sodio".

Dosi superiori contengono 1 mmol di sodio o più: da tenere in considerazione in pazienti che seguono una dieta a contenuto di sodio controllato.

20 ml di soluzione contengono 28,75 mg di sodio.

Ferro e zinco nel siero

Deve essere prestata cautela, perché negli studi clinici sono state osservate diminuzioni transitorie dei livelli di ferro e zinco nel siero. La rilevanza clinica di questi dati è ancora sconosciuta.

Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di gadoversetamide in donne in gravidanza non esistono. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva. Optimark non deve essere usato durante la gravidanza a meno che le condizioni cliniche della donna rendano necessario l'uso di gadoversetamide.

Allattamento

Non è noto se gadoversetamide sia escreta nel latte materno. Esistono informazioni insufficienti sull'escrezione di gadoversetamide nel latte di animali. Il rischio per il bambino allattato non può essere escluso. L'allattamento deve essere interrotto per almeno 24 ore dopo la somministrazione di Optimark.

Fertilità

I dati non clinici non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità della riproduzione. Non sono stati condotti studi clinici sulla fertilità.

Posologia e modo di somministrazione

Optimark deve essere somministrato unicamente da parte di medici esperti nella pratica clinica della RMI.

Per consentire l'intervento immediato in caso di emergenza, devono essere immediatamente disponibili i medicinali necessari (ad es. epinefrina/adrenalina, teofillina, antistaminici, corticosteroidi e derivati atropinici), i tubi endotracheali e il ventilatore artificiale.

Posologia

Somministrare il medicinale tramite iniezione endovenosa periferica in bolo, a dosi di 0,2 ml/kg (100 micromoli/kg) di peso corporeo. Per garantire l'iniezione completa del mezzo di contrasto, iniettare di seguito 5 ml di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%). Completare la diagnostica per immagini entro 1 ora dopo la somministrazione del mezzo di contrasto.

Dose ripetuta

RMI del cranio: se, nonostante la RMI con contrasto a dose singola, persiste un forte sospetto clinico o se informazioni più dettagliate sul numero, le dimensioni o l'estensione delle lesioni possono influire sulla gestione o sulla terapia del paziente, nei soggetti con funzionalità renale normale può essere somministrato un secondo bolo di 0,2 ml/kg (100 micromoli/kg) entro 30 minuti dopo la prima iniezione, in quanto il contributo diagnostico può in tal modo essere migliorato.

La sicurezza delle dosi ripetute non è stata accertata nei bambini e negli adolescenti (età pari o superiore ai 2 anni), nei pazienti con danno renale o negli anziani. In queste popolazioni di pazienti, le dosi ripetute sono sconsigliate.

Dati limitati ottenuti con altri mezzi di contrasto a base di gadolinio suggeriscono che, per l'esclusione di ulteriori metastasi craniche nei pazienti con una metastasi solitaria nota e operabile, una RMI con l'iniezione di una dose di Optimark di 300 micromoli/kg di peso corporeo può migliorare la confidenza diagnostica.

Popolazione pediatrica

Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei bambini di età superiore ai 2 anni.

Optimark è controindicato nei neonati fino a 4 settimane di età. Optimark non deve essere usato nei bambini al di sotto dei due anni perché la sicurezza, l'efficacia e l'impatto sulla funzionalità renale immatura non sono stati studiati in questa fascia d'età.

Anziani (età pari o superiore a 65 anni)

Non è necessario alcun aggiustamento della dose. Nei pazienti anziani occorre usare cautela.

Compromissione renale ed epatica

Optimark è controindicato nei pazienti con grave compromissione renale ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) e/o danno renale acuto e nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato o nella fase peri-operatoria di un

trapianto di fegato. Optimark deve essere utilizzato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio nei pazienti con compromissione renale moderata (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) a una dose non superiore a 100 micromoli/kg di peso corporeo. Non deve essere utilizzata più di una dose durante una scansione. A causa della mancanza di informazioni sulla somministrazione ripetuta, le iniezioni di Optimark non devono essere ripetute finché non sia trascorso un intervallo di almeno 7 giorni tra le iniezioni.

Modo di somministrazione

Il prodotto deve essere somministrato come iniezione endovenosa periferica in bolo. Per garantire l'iniezione completa del mezzo di contrasto, iniettare di seguito 5 ml di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%). Si raccomanda l'uso di un catetere venoso flessibile permanente. Optimark non deve essere somministrato tramite iniettore automatico ai bambini di 2-11 anni.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

Ispezionare il contenitore e la soluzione prima dell'uso.

Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione formali.

È stato osservato che la gadoversetamide causa interferenze nella determinazione del calcio nel siero con il metodo colorimetrico dell'ortocresolfaleina complessone (OCP). Tuttavia, la somministrazione di gadoversetamide non induce una reale diminuzione del calcio nel siero. In presenza di gadoversetamide, con il metodo OCP si ottengono valori di calcio plasmatico erroneamente bassi. L'entità di questo artefatto è proporzionale alla concentrazione di gadoversetamide nel sangue, e nei pazienti con clearance renale normale si ottengono valori corretti circa 90 minuti dopo la sua somministrazione. Nei pazienti con funzionalità renale compromessa, la clearance di gadoversetamide è rallentata e l'interferenza con la determinazione del calcio tramite OCP è prolungata. La gadoversetamide non influisce su altri metodi di determinazione del calcio nel siero, quali il metodo colorimetrico arsenazo III, la spettroscopia di assorbimento atomico e la spettroscopia di massa con plasma con accoppiamento induttivo.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Optimark è un medicinale monouso; eventuali residui di soluzione devono essere smaltiti.

Optimark deve essere aspirato nella siringa ed usato immediatamente.

Non usare la soluzione in caso di alterazione del colore o torbidità. Se si usano apparecchiature non monouso, usare particolare cautela per evitare contaminazioni residue con i detergenti.

Il prodotto deve essere esaminato prima dell'uso per accertarsi che tutte le particelle solide si siano sciolte e che il contenitore e la chiusura siano indenni. Se rimangono particelle solide, il flaconcino deve essere eliminato.

Dopo l'uso, eliminare la siringa e i residui non utilizzati della soluzione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

L'etichetta di identificazione rimovibile dei flaconcini deve essere attaccata sulla cartella clinica del paziente per una corretta documentazione del mezzo di contrasto contenente gadolinio utilizzato.

Anche la dose utilizzata deve essere documentata. Qualora si utilizzino cartelle cliniche elettroniche, si devono inserire nella cartella clinica il nome del prodotto, il numero di lotto e la dose.