

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Clariscan 0,5 mmol/ml otopina za injekciju

Clariscan 0,5 mmol/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine za injekciju sadrži 279,32 mg gadoteratne kiseline*(u obliku gadoterat meglumina) što odgovara 0,5 mmol

Tetraksetana (DOTA) 202,46 mg

Gadolinijevog oksida 90,62 mg

* Gadoteratna kiselina: gadolinijev kompleks s 1,4,7,10 tetraazaciklododekan N,N',N'',N''' tetraacetatnom kiselinom (tetraksetan (DOTA))

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

Bistra, bezbojna do svijetložuta otopina.

Koncentracija kontrastnog sredstva	279,32 mg/ml što odgovara 0,5 mmol/ml
Osmolalnost na 37 °C	1350 mOsm kg ⁻¹
Viskoznost na 20 °C	3,0 mPas
Viskoznost na 37 °C	2,1 mPas
pH vrijednost	6,5 – 8,0

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek koristi se isključivo u dijagnostičke svrhe.

Clariscan se smije primijeniti samo kad su dijagnostičke informacije neophodne i ne mogu se dobiti magnetskom rezonancijom (MR) bez primjene kontrasta.

Clariscan je kontrastno sredstvo za pojačanje prikaza kod pretrage magnetskom rezonancijom (MR) za uspješniju vizualizaciju/ ocrtavanje.

Odrasla populacija i pedijatrijska populacija (0-18 godina)

- lezije mozga, kralježnice i okolnih tkiva

- oslikavanje magnetskom rezonancijom (MR) cijelog tijela (vidjeti dio 4.2)

Ne preporučuje se primjena za cijelo tijelo u djece mlađe od 6 mjeseci.

Samo za odrasle:

- lezije ili stenoze nekoronarnih arterija (MR angiografija).

4.2 Doziranje i način primjene

Ovaj lijek smije primjenjivati samo stručno medicinsko osoblje s iskustvom u provođenju i interpretaciji magnetske rezonancije (MR) pojačane gadolinijem.

Doziranje

Potrebno je primijeniti najnižu dozu koja osigurava dovoljno pojačanje prikaza za dijagnostičke svrhe. Dozu treba izračunati na temelju tjelesne težine bolesnika, te ona ne smije biti viša od preporučene doze po kilogramu tjelesne težine navedene u ovom dijelu.

Odrasli

Oslikavanje MR-om mozga i kralježnice

Preporučena doza je 0,1 mmol/kg tjelesne težine, tj. 0,2 ml/kg tjelesne težine. U bolesnika s tumorom mozga, dodatna doza od 0,2 mmol/kg tjelesne težine, tj. 0,4 ml/kg tjelesne težine, može poboljšati karakterizaciju tumora i olakšati donošenje terapijske odluke.

Oslikavanje MR-om cijelog tijela (uključujući lezije jetre, bubrega, gušterače, zdjelice, pluća, srca, dojki i mišićno-koštanog sustava)

Preporučena doza je 0,1 mmol/kg tjelesne težine, tj. 0,2 ml/kg tjelesne težine za postizanje primjerene dijagnostičke količine kontrasta.

Za angiografiju: Preporučena doza za intravensku injekciju je 0,1 mmol/kg tjelesne težine, tj. 0,2 ml/kg tjelesne težine za postizanje primjerene dijagnostičke količine kontrasta.

U iznimnim okolnostima (npr. neuspjeh u dobivanju zadovoljavajućih snimaka ekstenzivnog vaskularnog područja) primjena druge uzastopne injekcije od 0,1 mmol/kg tjelesne težine, tj. 0,2 ml/kg tjelesne težine može biti opravdana. Međutim, ako je primjena dvije uzastopne doze Clariscana predviđena prije početka angiografije, primjena 0,05 mmol/kg tjelesne težine (tj. 0,1 ml/kg tjelesne težine) za svaku dozu može biti od koristi, ovisno o dostupnoj opremi za snimanje.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Doza za odrasle primjenjiva je za bolesnike s blagim do umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije ($GFR \geq 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$).

Clariscan se smije primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) i u bolesnika u razdoblju prije transplantacije jetre samo nakon pažljive procjene omjera koristi i rizika i ako su dijagnostički podaci neophodni i nisu dostupni putem nekontrastnog oslikavanja MR-om (vidjeti dio 4.4). Ako je neophodna primjena Clariscana, doza ne smije biti veća od 0,1 mmol/kg tjelesne težine.

Ne smije se primijeniti više od jedne doze tijekom jednog pregleda. Budući da nisu dostupni podaci o ponovljenoj primjeni Clariscana, vremenski razmak između dvije injekcije Clariscana mora biti najmanje 7 dana.

Stariji (u dobi od 65 godina i više)

Prilagodba doze se ne smatra nužnom. Ipak, potreban je oprez kod starijih bolesnika (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje funkcije jetre

Za ove bolesnike se koristi doza za odrasle. Preporučuje se oprez, posebno u razdoblju prije transplantacije jetre (vidjeti gore oštećenje funkcije bubrega).

Pedijatrijska populacija (starosti od 0-18 godina)

Oslikavanje MR-om mozga i kralježnice / oslikavanje MR-om cijelog tijela:

Preporučena i maksimalna doza Clariscana iznosi 0,1 mmol/kg tjelesne težine. Ne smije se primijeniti više od jedne doze tijekom jednog pregleda.

Obzirom na nedovoljno razvijenu bubrežnu funkciju kod novorođenčadi do 4 tjedna starosti i dojenčadi do 1 godine života, Clariscan se kod tih bolesnika smije primijeniti samo nakon pažljive procjene, a doza ne smije prijeći 0,1 mmol/kg tjelesne težine. Ne smije se primijeniti više od jedne doze tijekom jednog pregleda. Budući da nisu dostupni podaci o ponovljenoj primjeni Clariscana, vremenski razmak između dvije injekcije Clariscana mora biti najmanje 7 dana.

Ne preporučuje se primjena za MR cijelog tijela u djece mlađe od 6 mjeseci.

Angiografija: Ne preporučuje se primjena Clariscana za angiografiju u djece mlađe od 18 godina zbog nedovoljno podataka o djelotvornosti i sigurnosti primjene za ovu indikaciju (vidjeti dio 4.4).

Način primjene

Lijek se primjenjuje isključivo intravenskom injekcijom.

Brzina infuzije: 3-5 ml/min (veća brzina infuzije do 120 ml/min, tj. 2 ml/sekundi, se može koristiti za angiografske postupke). Za upute o pripremi i zbrinjavanju, vidjeti dio 6.6.

Intravaskularnu primjenu kontrastnog sredstva treba, ako je moguće, obaviti tako da bolesnik leži. Nakon primjene, bolesnika treba zadržati na promatranju barem pola sata, s obzirom da iskustvo pokazuje da se većina nuspojava pojavljuje unutar ovog vremena.

Samo za primjenu u jednog bolesnika, sva neiskorištena otopina se mora baciti.

Pedijatrijska populacija (0-18 godina). Ovisno o količini Clariscana koja će se primijeniti djetetu, preporučuje se korištenje Clariscan bočica uz primjenu jednokratne štrcaljke volumena prilagođenog potrebnoj količini, kako bi se preciznije odredio volumen za injiciranje. Kod novorođenčadi i dojenčadi potrebna doza se mora primijeniti ručno.

Dobivanje prikaza

Kontrastom pojačano oslikavanje MR-om se može započeti odmah nakon primjene sredstva. Optimalno snimanje: unutar 45 minuta nakon injekcije. Optimalno snimanje sekvence: T1-snimke

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Gadoteratna kiselina ne smije se primijeniti intratekalno. Prilikom intratekalne primjene prijavljeni su ozbiljni slučajevi, slučajevi opasni po život i slučajevi sa smrtnim ishodom, prvenstveno s neurološkim reakcijama (npr. koma, encefalopatija, napadaji). Clariscan se primjenjuje isključivo intravenskom injekcijom. Ekstravazacija na mjestu uboda, može dovesti do lokalnih reakcija nepodnošljivosti, što zahtijeva kratkotrajno lokalno liječenje.

Odgovarajući odjeli trebaju biti spremni za suočavanje s bilo kakvim komplikacijama postupka, kao i za hitno liječenje teških reakcija na kontrastno sredstvo (npr. preosjetljivost, napadaji).

Potrebne su uobičajene mjere opreza pri MR pretrazi, kao što su izuzeće od MR pretrage za bolesnike s ugrađenim elektrostimulatorom srca (pacemaker), vaskularnim klipsama, infuzijskim pumpama, neurostimulatorima, umjetnom pužnicom ili ukoliko se sumnja da se u tijelu nalaze strana metalna tijela, posebice u oku.

Preosjetljivost

- Mogu se javiti reakcije preosjetljivosti, uključujući one opasne po život (vidjeti dio 4.8). Reakcije preosjetljivosti mogu biti alergijske prirode (opisane kao anafilaktičke reakcije kada su ozbiljne) ili nealergijske. Ove reakcije mogu biti ili trenutne (unutar manje od 60 minuta nakon primjene) ili odgođene (unutar 7 dana od primjene). Anafilaktičke reakcije se mogu javiti odmah nakon primjene lijeka i mogu biti fatalne. Reakcije preosjetljivosti mogu biti neovisne o primijenjenoj dozi, mogu se pojaviti i nakon prve primijenjene doze lijeka i često su nepredvidljive.
- Uvijek postoji rizik od preosjetljivosti neovisno o injiciranoj dozi.
- Kod bolesnika koji su već imali reakciju na prethodnu primjenu MR kontrastnih sredstava koja sadrže gadolinij, postoji povećani rizik ponavljanja reakcije nakon primjene istog ili moguće nekog drugog kontrastnog sredstva. Smatra se da ti bolesnici imaju visoki rizik.
- Injekcija gadoteratne kiseline može pojačati simptome već postojeće astme. U bolesnika u kojih astma nije stabilizirana liječenjem, odluku o primjeni gadoteratne kiseline potrebno je donijeti nakon pažljive procjene omjera rizika i koristi.
- Kao što je poznato pri primjeni jodnih kontrastnih sredstava, reakcije preosjetljivosti mogu biti teže u bolesnika koji uzimaju beta blokatore, pogotovo kad boluju od bronhalne astme. Ovi bolesnici ne moraju pokazati odgovor na standardno liječenje reakcija preosjetljivosti beta agonistima.
- Prije injiciranja kontrastnog sredstva potrebno je ispitati bolesnike vezano uz alergije u anamnezi (npr. alergija na ribe i morske plodove, peludna groznica, koprivnjača), osjetljivosti na kontrastna sredstva i bronhalnu astmu, s obzirom da je prijavljena veća incidencija nuspojava na kontrastna sredstva u tih bolesnika te je potrebno razmotriti eventualnu premedikaciju antihistaminicima i/ili glukokortikoidima.
- Za vrijeme pretrage potreban je nadzor liječnika. Ukoliko dođe do reakcije preosjetljivosti, primjena kontrastnog sredstva mora se odmah prekinuti i ukoliko je potrebno, uvesti odgovarajuću terapiju. Venski put primjene mora biti dostupan tijekom cijele pretrage. Kako bi se mogle trenutno primijeniti hitne mjere zbrinjavanja, pri ruci moraju biti odgovarajući lijekovi (npr. adrenalin i antihistaminici), endotrahealna tuba i respirator.

Oštećenje funkcije bubrega

Prije primjene Clariscana, preporučuje se u svih bolesnika provjeriti postojanje poremećaja bubrežne funkcije odgovarajućim laboratorijskim testovima.

Zabilježeni su slučajevi nefrogene sistemske fibroze (NSF) povezane s primjenom nekih kontrastnih sredstava na bazi gadolinija u bolesnika s akutnim ili kroničnim teškim oštećenjem funkcije bubrega ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$). Bolesnici koji će biti podvrgnuti transplantaciji jetre izloženi su posebnom riziku s obzirom na visoku incidenciju akutnog zatajenja bubrega u toj skupini bolesnika. Budući da postoji mogućnost razvoja NSF-a pri primjeni Clariscana, isti se smije primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega i u bolesnika u razdoblju prije transplantacije jetre samo nakon pažljive procjene rizika i koristi te ako su dijagnostički podaci neophodni, a nisu dostupni pomoću ne-kontrastnog oslikavanja MR-om.

Hemodijaliza ubrzo nakon primjene Clariscana može biti korisna u njegovu uklanjanju iz tijela. Nema dokaza koji podupiru uvođenje hemodijalize za prevenciju ili liječenje NFS-a u bolesnika koji nisu već podvrgnuti hemodijalizi.

Stariji bolesnici

Budući da renalni klirens gadoteratne kiseline može biti smanjen u starijih bolesnika, osobito je važno utvrditi postojanje poremećaja funkcije bubrega u bolesnika starijih od 65 godina.

Pedijatrijska populacija

Novorođenčad i dojenčad

Obzirom na nedovoljno razvijenu bubrežnu funkciju kod novorođenčadi do 4 tjedna starosti i dojenčadi do 1 godine života, Clariscan se kod u bolesnika smije primijeniti samo nakon pažljive procjene.

Kod novorođenčadi i dojenčadi potrebna doza se mora primijeniti ručno.

Poremećaji SŽS-a

Kao i u slučaju drugih kontrastnih sredstava koji sadrže gadolinij, poseban oprez potreban je u bolesnika s niskim pragom za napadaje.

Potrebno je poduzeti uobičajene mjere opreza, primjerice pomno praćenje. Sva oprema i lijekovi potrebni za suzbijanje konvulzija, koje se mogu pojaviti, moraju biti pripremljeni i dostupni za brzu uporabu.

Kardiovaskularne bolesti

U bolesnika s teškim kardiovaskularnim bolestima Clariscan treba primijeniti samo nakon pažljive procjene s obzirom da su do sada dostupni samo ograničeni podaci.

Priprema bolesnika

Mučnina i povraćanje su poznate moguće nuspojave kod primjene kontrastnih sredstava za oslikavanje MR-om. Bolesnik se stoga treba suzdržavati od jela 2 sata prije pretrage.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Do sada nisu uočene interakcije s drugim lijekovima. Službena ispitivanja interakcija nisu provedena.

Beta blokatori, vazoaktivne tvari, inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima, antagonisti angiotenzin receptora: Ovi lijekovi induciraju smanjenu učinkovitost mehanizma kardiovaskularne kompenzacije za poremećaje krvnog tlaka. Primjena kontrastnog sredstva može povećati učestalost reakcija preosjetljivosti u bolesnika koju uzimaju beta blokatore (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni kontrastnih sredstava na bazi gadolinija, uključujući gadoteratnu kiselinu, u trudnica su ograničeni. Gadolinij može proći kroz placentu. Nije poznato je li izloženost gadoliniju povezana sa štetnim učincima na plod. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Clariscan se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako kliničko stanje žene zahtijeva primjenu gadoteratne kiseline.

Dojenje

Kontrastna sredstva na bazi gadolinija izlučuju se u majčino mlijeko u vrlo malim količinama (vidjeti dio 5.3). Pri primjeni kliničkih doza, ne očekuju se učinci na dojenče zbog male količine izlučene u mlijeko i slabe apsorpcije iz crijeva.

Odluku o nastavku ili prekidu dojenja na period od 24 sata nakon primjene Clariscana donose liječnik i majka koja doji dijete.

Plodnost

Nema dostupnih kliničkih podataka vezano uz utjecaj na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja učinaka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ambulantni bolesnici moraju uzeti u obzir mogućnost pojave mučnine dok upravljaju vozilima ili rade sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Nuspojave povezane s primjenom gadoteratne kiseline obično su blagog do umjerenog intenziteta, te prolaznog karaktera. Reakcije na mjestu primjene injekcije, mučnina i glavobolja su najčešće primijećene nuspojave.

Tijekom kliničkih ispitivanja, mučnina, glavobolja, reakcije na mjestu primjene injekcije, osjećaj hladnoće, hipotenzija, somnolencija, omaglica, osjećaj vrućine, osjećaj žarenja, osip, astenija, disgeuzija i hipertenzija bile su najčešće uočene manje česte nuspojave ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$).

Najčešće nuspojave zabilježene u postmarketinškom razdoblju nakon primjene gadoteratne kiseline su mučnina, povraćanje, pruritus i reakcije preosjetljivosti.

Kod reakcija preosjetljivosti, najčešće zabilježene reakcije su reakcije na koži koje mogu biti lokalizirane, proširene ili generalizirane.

Ove reakcije se najčešće pojavljuju odmah (tijekom injekcije ili unutar jednog sata nakon početka injekcije) ili su ponekad odgođene (jedan sat do nekoliko dana nakon injekcije) i tada se javljaju kao kožne reakcije.

Trenutne reakcije obuhvaćaju jedan ili više istovremenih ili uzastopnih učinaka koje najčešće uključuju kožne, respiratorne, gastrointestinalne, artikularne i/ili kardiovaskularne reakcije. Svaki znak može biti upozoravajući znak početka šoka koji može imati vrlo rijetko fatalan ishod.

Zabilježeni su izolirani slučajevi nefrogene sistemske fibroze (NSF) nakon primjene gadoteratne kiseline, većinom se radilo o bolesnicima koji su istodobno primili neko drugo kontrastno sredstvo na bazi gadolinija (vidjeti dio 4.4).

U sljedećoj tablici navedene su nuspojave razvrstane po organskim sustavima i prema učestalosti, a temeljem sljedeće podjele: vrlo česte ($\geq 1/10$), česte ($\geq 1/100$ do $1 < 1/10$), manje česte ($\geq 1/1000$ do $1 < 100$), rijetke ($\geq 1/10\,000$ do $1/1000$), vrlo rijetke ($< 1/10\,000$), nepoznata učestalost (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka). Prikazani su podaci iz kliničkih ispitivanja koja su uključivala 2822 bolesnika, odnosno iz grupe opservacijskih ispitivanja na 185 500 bolesnika.

Organski sustav	Učestalost: nuspojava
Poremećaji imunološkog sustava	Manje često: preosjetljivost Vrlo rijetko: anafilaktička reakcija, anafilaktoidna reakcija
Psihijatrijski poremećaji	Rijetko: anksioznost Vrlo rijetko: agitacija
Poremećaji živčanog sustava	Manje često: glavobolja, disgeuzija, omaglica, somnolencija, parestezija (uključujući osjećaj žarenja) Rijetko: presinkopa Vrlo rijetko: koma, konvulzije, sinkopa, parosmija, tremor
Poremećaji oka	Rijetko: edem očnog kapka Vrlo rijetko: konjunktivitis, okularna hiperemija, zamagljen vid, pojačano suženje
Srčani poremećaji	Rijetko: palpitacije Vrlo rijetko: srčani zastoj, bradikardija, tahikardija, aritmija
Krvožilni poremećaji	Manje često: hipotenzija, hipertenzija Vrlo rijetko: vazodilatacija, bljedoća
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Rijetko: kihanje Vrlo rijetko: respiratorni zastoj, plućni edem, bronhospazam, laringospazam, faringealni edem, dispneja, nazalna kongestija, kašljanje, suho grlo

Poremećaji probavnog sustava	Manje često: mučnina, bolovi u abdomenu Rijetko: povraćanje, dijareja, pojačano izlučivanje iz žlijezda slinovnica
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često: osip Rijetko: urtikarija, pruritus, hiperhidroza Vrlo rijetko: eritem, ekcem, angioedem Nepoznato: nefrogena sistemska fibroza
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Vrlo rijetko: grčevi u mišićima, slabost u mišićima, bol u leđima
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Manje često: osjećaj vrućine, osjećaj hladnoće, astenija, reakcije na mjestu primjene injekcije (bol, ekstravazacija, nelagoda, edem, upala, hladnoća) Rijetko: bol u prsnom košu, zimica Vrlo rijetko: malaksalost, osjećaj nelagode u prsnom košu, edem lica, pireksija, nekroza na mjestu injekcije (u slučaju ekstravazacije); površinski flebitis
Pretrage	Vrlo rijetko: smanjena zasićenost kisikom

Sljedeće nuspojave zabilježene su nakon primjene drugih intravenskih kontrastnih sredstava za pretragu magnetskom rezonancijom (MR). Stoga je moguće da se navedene nuspojave pojave i tijekom pretrage lijekom Clariscan:

Organski sustav	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Hemoliza
Psihijatrijski poremećaji	Konfuzija
Poremećaji oka	Prolazna sljepoća, bol u oku
Poremećaji uha i labirinta	Tinitus, bol u uhu
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Astma
Poremećaji probavnog sustava	Suha usta
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Bulozni dermatitis
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Urinarna inkontinencija, nekroza renalnih tubula, akutno bubrežno zatajenje
Pretrage	Produženi PR na elektrokardiogramu, povišene vrijednosti željeza u krvi, povišene vrijednosti bilirubina u krvi, povišene vrijednosti feritina u serumu, poremećene vrijednosti testova funkcije jetre

Nuspojave kod djece

Sigurnost primjene u pedijatrijskih bolesnika razmatrala se u kliničkim ispitivanjima i postmarketinškim studijama. U usporedbi s odraslima, sigurnosni profil gadoteratne kiseline kod djece nije pokazao nikakve specifičnosti. Većina reakcija su gastrointestinalni simptomi ili znakovi preosjetljivosti.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Clariscan se može ukloniti iz tijela hemodijalizom. Međutim nema dokaza da je hemodijaliza prikladna za prevenciju nefrogene sistemske fibroze (NSF).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: paramagnetsko kontrastno sredstvo
ATK oznaka: V08 CA 02 (gadoteratna kiselina)

Ovaj lijek nema specifičnu farmakodinamičku aktivnost.

Gadoteratna kiselina je paramagnetsko sredstvo za pretragu magnetskom rezonancijom (MR). Svojstvo pojačavanja prikaza kontrastom je posredovano gadoteratnom kiselinom koja je ionski gadolinijski kompleks koji se sastoji od gadolinijevog oksida i 1,4,7,10 tetraazaciklododekan- N,N',N'',N''' tetraacetatne kiseline (DOTA), a prezentirana je kao sol meglumina.

Paramagnetski učinak (relaksivnost) određen je djelovanjem na vrijeme opuštanja spin-rešetka (T1) oko $3,4 \text{ mmol}^{-1}\text{Lsec}^{-1}$ i na vrijeme opuštanja spin-spin (T2) oko $4,27 \text{ mmol}^{-1}\text{Lsec}^{-1}$.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Distribucija

Nakon intravenske injekcije, Clariscan se raspodjeljuje u izvanstaničnoj tekućini tijela. Distribucijski volumen iznosi otprilike 18 l, što je otprilike jednako volumenu izvanstanične tekućine. Gadoteratna kiselina se ne vezuje za proteine poput albumina u plazmi. Gadoteratna kiselina se izlučuje u malim količinama u majčino mlijeko, te sporo prolazi kroz placentarnu barijeru.

Biotransformacija

Nisu otkriveni metaboliti.

Eliminacija

Gadoteratna kiselina se brzo eliminira (89% nakon 6 sati, 95% nakon 24 sata) u nepromijenjenom obliku glomerularnom filtracijom kroz bubrege. Izlučivanje putem fecesa je zanemarivo. Poluvrijeme eliminacije iznosi otprilike 1,6 sati u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega.

Posebne karakteristike u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega

U bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega, poluvrijeme eliminacije je bilo povišeno na približno 5 sati kod klirensa kreatinina između 30 i 60 ml/min i približno 14 sati kod klirensa kreatinina između 10 i 30 ml/min.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci nisu pokazali posebnu opasnost za ljude temeljeno na konvencionalnim ispitivanjima sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti ili toksičnosti na reprodukciju. Ispitivanja na životinjama su pokazala zanemarivo izlučivanje (manje od 1% doze) gadoteratne kiseline u majčino mlijeko.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Meglumin
Tetraksetan (DOTA)

Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

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

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Bočice

Kemijska i fizička stabilnost u primjeni je dokazana za 48 sati na temperaturi od 30 °C. S mikrobiološkog stajališta, lijek treba upotrijebiti odmah. Ako se ne koristi odmah, vrijeme čuvanja u primjeni i uvjeti čuvanja do primjene su odgovornost korisnika i normalno ne bi trebali biti dulji od 24 sata na temperaturi od 2 do 8° C, osim ako lijek nije otvoren u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Bočice/boce: Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Napunjene štrcaljke: Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Clariscan je dostupan u sljedećim spremnicima:

Bočice

Staklene bočice (tip I, bezbojne) od 10 ml (napunjene do 5 ili 10 ml) i 20 ml (napunjene do 15 ili 20 ml), zatvorene halobutilnim gumenim čepom i aluminijskim zatvaračem s obojanim plastičnim poklopcem. Pakirane su u kutije s 1 i 10 bočica.

Napunjene štrcaljke

Polimerne štrcaljke: Policikloolefinske, CCP (*Crystal Clear Polymer*) štrcaljke od 20 ml (napunjene do 10, 15 i 20 ml), građirane na označavanju po ml, sa zatvaračem vrha i halobutilnim čepom klipa pričvršćenim na klip štrcaljke.

Pakirane su u kutije s 1 i 10 štrcaljki.

Boce

Staklene boce (tip I, bezbojne) od 50 ml (napunjene do 50 ml) i 100 ml (napunjene do 100 ml), zatvorene halobutilnim gumenim čepom i aluminijskim zatvaračem s obojanim plastičnim poklopcem.

Pakirane su u kutije s 1 i 10 boca.

Polipropilenske boce od 50 ml (napunjene do 50 ml) i 100 ml (napunjene do 100 ml), zatvorene halobutilnim gumenim čepom učvršćenim plastičnim zatvaračem s navojem, gornjim plastičnim poklopcem i sigurnosnim prstenom. Pakirane su u kutije s 1 i 10 boca.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Za jednokratnu primjenu.

Prije primjene otopinu za injekciju treba vizualno pregledati. Smiju se koristiti samo bistre otopine bez vidljivih čestica.

Bočice i boce: - Pripremite štrcaljku s iglom. Kod bočica, odstranite s bočice plastični poklopac. Kod polipropilenskih boca, odstranite plastični zatvarač s navojem ili plastični poklopac. Nakon čišćenja čepa s

jastučićem vate umočene u alkohol, probušite čep s iglom. Uvucite u štrcaljku potrebnu količinu lijeka potrebnu za pretragu i ubrizgajte ga intravenski.

Napunjene štrcaljke: Injicirajte intravenski količinu lijeka potrebnu za pretragu.

Preostali lijek u bočici/boci, povezujuće linije i sve ostale komponente za jednokratnu primjenu se moraju baciti nakon pretrage.

Naljepnica se mora skinuti sa štrcaljke/bočice/boce i zalijepiti na karton bolesnika, kako bi se adekvatno vodila evidencija o vrsti primijenjenih kontrastnih sredstava na bazi gadolinija. Također je obavezno naznačiti i primijenjenu dozu. Ako se koristi elektronički medicinski karton bolesnika, također se u isti mora unijeti naziv lijeka, broj serije i primijenjena doza.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
0485 OSLO
Norveška

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

Clariscan 0,5 mmol/ml otopina za injekciju : HR-H-110014768
Clariscan 0,5 mmol/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki: HR-H-420418028

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

23. listopada 2017./ 09. ožujka 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

07/2025.