

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Clariscan 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje

Clariscan 0,5 mmol/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 279,32 mg gadoterne kisline* (kot megluminov gadoterat), kar ustreza 0,5 mmol.

tetraksetan (DOTA) 202,46 mg
gadolinijev oksid 90,62 mg

* Gadoterna kislina: gadolinijev kompleks 1,4,7,10 tetra-azaciklododekan- N,N',N'',N''' tetraacetne kisline (tetraksetan (DOTA))

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

bistra, brezbarvna do rahlo rumena raztopina

Koncentracija kontrastnega sredstva	279,32 mg/ml; kar ustreza 0,5 mmol/ml
Osmolalnost pri 37 °C	1350 mOsm.kg ⁻¹
Viskoznost pri 20 °C	3,0 mPa.s
Viskoznost pri 37 °C	2,1 mPa.s
pH vrednost	6,5–8,0

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je samo za diagnostične namene.

Kontrastno sredstvo Clariscan se sme uporabljati le, ko so diagnostični podatki ključni in jih ni možno pridobiti z magnetnoresonančnim slikanjem (MRS) brez uporabe kontrastnega sredstva.

Zdravilo Clariscan je kontrastno sredstvo indicirano za izboljšanje kontrasta pri magnetnoresonančnem slikanju (MRS) za izboljšanje vizualizacije/razmejitve.

Odrasli in pediatrična populacija (0–18 let):

- lezije v možganih, hrbtenici in okoliških tkivih

- MRS celotnega telesa (glejte poglavje 4.2)

Uporaba za celotno telo ni priporočljiva pri otrocih, mlajših od 6 mesecev.

Samo pri odraslih:

- lezije ali stenoze arterij, ki niso koronarne (MR angiografija).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

To zdravilo lahko aplicirajo le usposobljeni zdravstveni delavci s strokovnim znanjem izvajanja in interpretacije MRS z uporabo gadolinija.

Odmerjanje

Uporabiti je treba najmanjši odmerek, ki zagotavlja zadostno povečanje kontrasta za diagnostične namene. Odmerek se izračuna na podlagi telesne mase bolnika in ne sme preseči priporočenega odmerka na kilogram telesne mase, kar je podrobneje opisano v tem poglavju.

Odrasli

MRS možganov in hrbtenice

Priporočen odmerek je 0,1 mmol/kg telesne mase, kar je 0,2 ml/kg telesne mase. Pri bolnikih z možganskimi tumorji lahko dodatni odmerek 0,2 mmol/kg telesne mase, kar je 0,4 ml/kg telesne mase, izboljša karakterizacijo tumorja in olajša odločanje o terapiji.

MRS celotnega telesa (vključno z lezijami v jetrih, ledvicah, pankreasu, medenici, pljučih, srcu, prsni in mišično-skeletnem sistemu)

Priporočen odmerek za zagotovitev diagnostično ustreznega kontrasta je 0,1 mmol/kg telesne mase, kar je 0,2 ml/kg telesne mase.

Za angiografijo: Priporočen odmerek intravenskega injiciranja za zagotovitev diagnostično ustreznega kontrasta je 0,1 mmol/kg telesne mase, kar je 0,2 ml/kg telesne mase.

Izjemoma (npr. neuspešna pridobitev zadovoljive slike na obsežnejšem območju žil) se lahko upravičeno aplicira druga zaporedna injekcija z 0,1 mmol/kg telesne mase, kar je 0,2 ml/kg telesne mase. Če pa je uporaba dveh zaporednih odmerkov zdravila Clariscan pričakovana pred začetkom angiografije, lahko koristi uporaba 0,05 mmol/kg telesne mase (kar je 0,1 ml/kg telesne mase) za posamezen odmerek; odvisno od opreme za slikanje, ki je na voljo.

Posebne skupine bolnikov

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Odmerek za odraslo osebo velja za bolnike z blago do zmerno okvaro ledvic ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²).

Zdravilo Clariscan se lahko uporablja pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic ($GFR < 30$ ml/min/1,73 m²) in pri bolnikih v perioperativnem obdobju presaditve jeter le po skrbni oceni koristi in tveganja in če je diagnostična informacija ključna ter je ni možno pridobiti z MRS brez uporabe kontrastnega sredstva (glejte poglavje 4.4). Če se zdravilo Clariscan mora uporabiti, odmerek ne sme preseči 0,1 mmol/kg telesne mase.

Med slikanjem se lahko uporabi le en odmerek. Ker je podatkov o večkratni uporabi premalo, se zdravila Clariscan ne sme ponovno dajati prej kot po 7 dneh.

Starejši (stari 65 let ali več)

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

Bolniki z okvarjenim delovanjem jeter

Za te bolnike velja odmerek za odrasle. Priporočena je previdnost, zlasti v perioperativnem obdobju presaditve jeter (glej zgoraj Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic).

Pediatrična populacija (stari 0–18 let)

MRS možganov in hrbtenice, MRS celotnega telesa:

Priporočen in največji odmerek zdravila Clariscan je 0,1 mmol/kg telesne mase. Med slikanjem se lahko uporabi le en odmerek.

Zaradi nezrelega delovanja ledvic pri novorojenčkih do 4. tedna in dojenčkih do 1. leta starosti, se zdravilo Clariscan pri teh bolnikih lahko uporablja le po skrbni presoji, v odmerku, ki ne presega 0,1 mmol/kg telesne mase. Med slikanjem se lahko uporabi le en odmerek. Ker je podatkov o večkratni uporabi premalo, se zdravila Clariscan ne sme ponovno dajati prej kot po 7 dneh. MRS celotnega telesa ni priporočljiv pri otrocih, mlajših od 6 mesecev.

Angiografija:

Zdravilo Clariscan ni priporočljivo za angiografijo pri otrocih, starih manj kot 18 let, zaradi nezadostnih podatkov o učinkovitosti in varnosti pri tej indikaciji (glej poglavje 4.4).

Način uporabe

Zdravilo je indicirano samo za intravensko uporabo.

Hitrost infuzije: 3–5 ml/min (večja hitrost infuzije, do 120 ml/min, kar je 2 ml/s, se lahko uporabi za postopek angiografije). Za navodila za pripravo in odstranjevanje glejte poglavje 6.6.

Intravenska aplikacija kontrastnega sredstva naj se izvede pri bolniku v ležečem položaju, če je mogoče. Po aplikaciji mora biti bolnik pod nadzorom še vsaj pol ure, ker izkušnje kažejo, da se v tem času pojavi večina neželenih učinkov.

Za uporabo pri enem bolniku. Vso neporabljeno raztopino je treba zavreči.

Pediatrična populacija (stari 0–18 let)

Glede na količino zdravila Clariscan, ki se daje otrokom, ga je bolje aplicirati z brizgo za enkratno uporabo z volumnom, prilagojenim količini kontrastnega sredstva. Tako se zagotovi večja točnost injiciranega volumna.

Novorojenčkom in dojenčkom naj se odmerek aplica ročno.

Pridobivanje slike

MRS z uporabo kontrastnega sredstva se lahko začne takoj po aplikaciji kontrastnega sredstva. Optimalno slikanje: znotraj 45 minut po injiciranju. Optimalno zaporedje slik: T1-obteženo

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Gadoterna kislina se ne sme uporabljati intratekalno. Pri intratekalni uporabi so poročali o resnih, življenjsko ogrožajočih in smrtnih primerih, predvsem pri bolnikih z nevrološkimi reakcijami (npr. koma, encefalopatija, epileptični napadi). Zdravilo Clariscan se aplicira izključno z intravensko injekcijo. Pri ekstrapoziciji se lahko pojavijo lokalne preobčutljivostne reakcije, ki zahtevajo kratkotrajno lokalno zdravljenje.

Na voljo mora biti ustrezna oprema za obvladovanje morebitnih zapletov postopka in prav tako za nujno obravnavo hudih reakcij na samo kontrastno sredstvo (npr. preobčutljivost, epileptični napadi).

Pri pregledu z MRS se izvajajo običajni varnostni ukrepi, kot so izključitev bolnikov s srčnim spodbujevalnikom, žilno zaponko, infuzijsko črpalko, živčnim stimulatorjem, polževim vsadkom ali če obstaja sum na prisotnost tujih kovinskih teles znotraj telesa, predvsem v očesu.

Preobčutljivost

- Pojavijo se lahko preobčutljivostne reakcije, vključno z življenjsko ogrožajočimi (glejte poglavje 4.8). Preobčutljivostne reakcije so lahko alergijske (opisane kot anafilaktične reakcije, kadar so resne) ali nealergijske. Lahko so takojšnje (v manj kot 60 minutah) ali zakasnjene (do 7 dni). Anafilaktične reakcije se lahko pojavijo takoj in so lahko usodne. Preobčutljivostne reakcije

so lahko neodvisne od odmerka, lahko se dogodijo celo po prvem odmerku zdravila, in so pogosto nepredvidljive.

- Vedno obstaja tveganje za preobčutljivost, ne glede na injiciran odmerek.
- Pri bolnikih, ki so že imeli reakcijo pri predhodnem dajanju kontrastnega sredstva, ki vsebuje gadolinij, za MRS, je povečano tveganje za ponovno reakcijo pri poznejšem dajanju istega ali morda drugega zdravila in se zato obravnavajo kot bolniki z visokim tveganjem.
- Injekcija gadoterne kisline lahko poslabša simptome obstoječe astme. Pri bolnikih, ki imajo astmo neurejeno kljub zdravljenju, mora biti odločitev o uporabi gadoterne kisline narejena po skrbni oceni razmerja med koristjo in tveganjem.
- Pridobljene izkušnje z jodnimi kontrastnimi sredstvi kažejo, da se preobčutljivostne reakcije lahko poslabšajo pri bolnikih, ki jemljejo antagoniste adrenergičnih receptorjev beta, še posebej ob prisotnosti bronhialne astme. Ti bolniki so lahko neodzivni na standardno zdravljenje preobčutljivostnih reakcij z agonisti adrenergičnih receptorjev beta.
- Pred injiciranjem katerega koli kontrastnega sredstva je treba bolnika izprašati o anamnezi alergij (npr. alergija na ribe in morske sadeže, seneni nahod, koprivnica), občutljivosti na kontrastna sredstva in bronhialni astmi, saj je pri bolnikih s temi stanji večja incidenca neželenih učinkov na kontrastno sredstvo in se lahko razmisli o premedikaciji z antihistaminiki in/ali glukokortikoidi.
- Med preiskavo je potreben nadzor zdravnika. Če pride do preobčutljivostne reakcije, je treba dajanje kontrastnega sredstva takoj prekiniti in, če je potrebno, uvesti specifično zdravljenje. Zaradi tega mora imeti bolnik ves čas preiskave ohranjen venski dostop. Da so omogočeni takojšnji nujni protiukrepi, morajo biti pri roki pripravljena ustrezna zdravila (npr. adrenalin in antihistaminiki), endotrahealni tubus in respirator.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Pred dajanjem zdravila Clariscan je priporočljivo pri vseh bolnikih z laboratorijskimi preiskavami preveriti delovanje ledvic.

Pri bolnikih s hudo akutno ali hudo kronično okvaro delovanja ledvic ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) so poročali o nefrogeni sistemski fibrozi (NSF), povezani z uporabo nekaterih kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij. Bolniki s presajenimi jetri so še posebej izpostavljeni tveganju, saj je pojavnost akutne ledvične odpovedi v tej skupini velika. Ker obstaja možnost pojava NSF pri uporabi zdravila Clariscan, se ga lahko uporablja pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic in bolnikih v perioperativnem obdobju presaditve jeter le po skrbni oceni koristi in tveganja in če je diagnostična informacija ključna ter je ni možno pridobiti z MRS brez uporabe kontrastnega sredstva.

Hemodializa neposredno po uporabi zdravila Clariscan je lahko koristna za odstranjevanje zdravila Clariscan iz telesa. Ni dokazov, ki bi podprli uvedbo hemodialize za preprečevanje ali zdravljenje NSF pri bolnikih, ki se (še) ne zdravijo s hemodializo.

Starejši

Ker je ledvični očistek gadoterne kisline pri starejših lahko zmanjšan, je še posebej pomembno, da se pri bolnikih, starejših od 65 let, preveri delovanje ledvic.

Pediatrična populacija

Novorojenčki in dojenčki

Zaradi nerazvite ledvične funkcije pri novorojenčkih do 4. tedna in dojenčkih do 1. leta starosti, se zdravilo Clariscan lahko uporablja pri teh bolnikih le po skrbni presoji.

Novorojenčkom in dojenčkom je treba potreben odmerek aplicirati ročno.

Bolezni osrednjega živčnega sistema

Kot pri drugih kontrastnih sredstvih, ki vsebujejo gadolinij, je potrebna posebna previdnost pri bolnikih z nizkim pragom za pojav epileptičnih napadov.

Sprejeti je potrebno previdnostne ukrepe, npr. skrbno nadzorovanje. Vsa oprema in zdravila, potrebna za preprečevanje potencialnih konvulzij, mora biti vnaprej pripravljena za uporabo.

Srčno-žilne bolezni

Pri bolnikih s hudimi srčno-žilnimi boleznimi je treba zdravilo Clariscan uporabiti le po skrbni oceni koristi, saj so doslej na voljo le omejeni podatki.

Priprava bolnika

Navzea in bruhanje sta znana neželena učinka pri MRS z uporabo kontrastnega sredstva. Bolnik zato 2 uri pred preiskavo ne sme jesti.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Interakcij z drugimi zdravili niso opazili. Formalne študije medsebojnega delovanja niso bile izvedene.

Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, vazodilatorji, zaviralci angiotenzinske konvertaze, antagonist angiotenzinskih receptorjev: ta zdravila povzročijo zmanjšanje učinkovitosti srčno-žilnega kompenzacijskega mehanizma za nadzor sprememb krvnega tlaka. Dajanje kontrastnega sredstva lahko poveča incidenco preobčutljivostnih reakcij pri bolnikih, ki jemljejo antagoniste adrenergičnih receptorjev beta (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi kontrastnih sredstev na osnovi gadolinija, ki vsebujejo gadoterno kislino, pri nosečnicah je malo. Gadolinij lahko prehaja skozi placentu. Ni znano, ali je izpostavljenost gadoliniju povezana z neželenimi učinki pri plodu. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zdravila Clariscan ne smete uporabljati pri nosečnicah, razen če klinično stanje nosečnice zahteva zdravljenje z gadoterno kislino.

Dojenje

Kontrastna sredstva, ki vsebujejo gadolinij, se izločajo v materino mleko v zelo majhnih količinah (glejte poglavje 5.3). V kliničnih odmerkih se ne pričakuje učinkov na dojenčka zaradi majhne količine, ki se izloči v mleko, ter majhne absorpcije iz prebavil.

Zdravnik in mati, ki doji, se odločita o nadaljevanju ali prekinitvi dojenja za obdobje 24 ur po uporabi zdravila Clariscan.

Plodnost

Kliničnih podatkov v zvezi z učinki na plodnost ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Ambulantni bolniki morajo med vožnjo in upravljanjem s stroji upoštevati, da lahko po naključju pride do navzee.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, povezani z uporabo gadoterne kisline, so navadno blage do zmerne intenzivnosti in prehodne narave. Najpogosteje opaženi neželeni učinki so bili reakcije na mestu injiciranja, navzea ter glavobol.

Med kliničnimi preskušnji so najpogosteje opazili naslednje občasne ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) neželene učinke: navzea, glavobol, reakcija na mestu injiciranja, občutek hladu, hipotenzija, somnolenca, omočica, občutek vročine, pekoč občutek, izpuščaji, astenija, disgevizija in hipotenzija.

Po začetku trženja zdravila so bili najpogosteje poročani neželeni učinki po aplikaciji gadoterne kisline navzea, bruhanje, pruritus in preobčutljivostne reakcije.

Najpogosteje opažene preobčutljivostne reakcije so bile kožne reakcije, ki so lahko lokalne, razširjene ali generalizirane.

Te reakcije se najpogosteje pojavijo takoj (med injiciranjem ali v eni uri po začetku injiciranja) ali včasih zakasnjeno (od ene ure do nekaj dni po injiciranju), v tem primeru obravnavane kot kožne reakcije.

Takojšnje reakcije vključujejo enega ali več učinkov, ki nastopijo sočasno ali zaporedno, in so najpogosteje dermalne, respiratorne, gastrointestinalne, sklepne in/ali kardiovaskularne reakcije. Vsak znak je lahko opozorilni znak začetka šoka in vodi zelo redko do smrti.

Pri gadoterni kislini so poročali o posameznih primerih nefrogene sistemske fibroze (NSF), večinoma pri bolnikih, ki so sočasno prejeli druga kontrastna sredstva, ki vsebujejo gadolinij (glejte poglavje 4.4).

Neželeni učinki so navedeni v spodnji preglednici glede na organski sistem in po pogostosti z naslednjimi smernicami: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Predstavljeni podatki so iz kliničnih preizkušanj, ki so vključevale 2822 bolnikov, kjer so bili na razpolago, ali iz skupine opazovalnih študij, ki so vključevale 185 500 bolnikov.

Organski sistem	Pogostnost: neželeni učinek
Bolezni imunskega sistema	Občasni: preobčutljivost Zelo redki: anafilatične reakcija, anafilaktoidna reakcija
Psihiatrične motnje	Redki: tesnoba Zelo redki: vznemirjenost
Bolezni živčevja	Občasni: glavobol, disgevizija, omotica, somnolenca, parestezija (vključno z občutkom gorenja) Redki: presinkopa Zelo redki: koma, konvulzije, sinkopa, parozmija, tremor
Očesne bolezni	Redki: edem veke Zelo redki: konjunktivitis, očesna hiperemija, zamegljen vid, povečano solzenje
Srčne bolezni	Redki: palpitanje Zelo redki: zastoj srca, bradikardija, tahikardija, aritmija
Žilne bolezni	Občasni: hipotenzija, hipertenzija Zelo redki: vazodilatacija, bledica
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Redki: kihanje Zelo redki: zastoj dihanja, pljučni edem, bronhospazem, laringospazem, edem žrela, dispneja, zamašenost nosu, kašelj, suho grlo
Bolezni prebavil	Občasni: navzea, bolečina v trebuhu Redki: bruhanje, diareja, čezmerno izločanje slin
Bolezni kože in podkožja	Občasni: izpuščaji Redki: urtikarija, pruritus, prekomerno znojenje Zelo redki: eritem, ekcem, angioedem Neznana pogostnost: nefrogena sistemska fibroza
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Zelo redki: mišični krči, mišična šibkost, bolečina v hrbtu

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Občasni: občutek toplote, občutek hladu, astenija, reakcije na mestu injiciranja (bolečina, ektravazacija, nelagodje, edem, vnetje, hlad) Redki: bolečina v prsnem košu, mrazenje Zelo redki: slabo počutje, občutek nelagodja v prsih, edem obraza, zvišana telesna temperatura, nekroza na mestu injiciranja (v primeru ektravazacije), površinski flebitis
Preiskave	Zelo redki: zmanjšana nasičenost s kisikom

Sledeči neželeni učinki so bili poročani za druga intravenska kontrastna sredstva za MRS. Zato je možno, da se lahko pojavijo tudi med pregledom z zdravilom Clariscan.

Organski sistem	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	hemoliza
Psihiatrične motnje	zmedenost
Očesne bolezni	prehodna slepota, bolečina v očeh
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	tinitus, bolečina v ušesu
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	astma
Bolezni prebavil	suha usta
Bolezni kože in podkožja	bulozni dermatitis
Bolezni sečil	urinska inkontinenca, ledvična tubularna nekroza, akutna odpoved ledvic
Preiskave	podaljšanje intervala PR na elektrokardiogramu, zvišane vrednosti železa v krvi, zvišane vrednosti bilirubina v krvi, zvišane vrednosti feritina v serumu, abnormalni testi delovanja jeter

Neželeni učinki pri otrocih

Varnost pediatričnih bolnikov je bila upoštevana v kliničnih preskušanjih in študijah v obdobju trženja zdravila. Varnostni profil gadoterne kisline pri otrocih ni pokazal nobenih posebnosti v primerjavi z odraslimi. Večina reakcij je gastrointestinalnih simptomov ali znakov preobčutljivosti.

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 Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Zdravilo Clariscan se lahko odstrani s hemodializo. Kljub temu ni dokazov, da je hemodializa primerna za preprečevanje nefrogene sistemske fibroze (NSF).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: paramagnetna kontrastna sredstva, oznaka ATC: V08CA02 (gadoterna kislina)

Ta izdelek nima posebne farmakodinamične aktivnosti.

Gadoterna kislina je paramagnetno sredstvo za magnetnoresonančno slikanje (MRS). Učinek povečanja kontrasta je pogojen z gadoterno kislino, ki je ionski kompleks gadolinija, sestavljen iz gadolinijevega oksida in 1,4,7,10 tetra-azaciklododekan- N,N',N'',N''' tetraacetne kisline (DOTA), ter prisoten kot megluminova sol.

Paramagnetni učinek (relaksivnost) se določa na podlagi učinka na spinsko-mrežni relaksacijski čas (T1), ki znaša približno $3,4 \text{ mmol}^{-1} \text{ l s}^{-1}$, in na spinsko-spinski relaksacijski čas (T2), ki znaša $4,27 \text{ mmol}^{-1} \text{ l s}^{-1}$.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Po intravenskem injiciranju se zdravilo Clariscan porazdeli po zunajceličnih tekočinah v telesu. Volumen porazdelitve je bil okoli 18 l, kar je približno enako volumnu zunajcelične tekočine. Gadoterna kislina se ne veže na proteine, kot je serumski albumin. Gadoterna kislina se slabo izloča v mleko in počasi prehaja preko posteljice.

Biotransformacija

Metaboliti niso bili zaznani.

Izločanje

Gadoterna kislina se hitro izloči (89 % po 6 urah, 95 % po 24 urah) v nespremenjeni obliki z glomerulno filtracijo preko ledvic. Izločanje preko blata je zanemarljivo. Razpolovna doba znaša približno 1,6 ur pri bolnikih z normalno ledvično funkcijo.

Posebnosti pri bolnikih z okvaro ledvic

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic je bila razpolovna doba povečana na približno 5 ur pri kreatininskem očistku med 30 in 60 ml/min in približno 14 ur pri kreatininskem očistku med 10 in 30 ml/min.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti ali vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije na živalih so pokazale zanemarljivo izločanje (manj kot 1 % odmerka) gadoterne kisline v materino mleko.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

meglumin
tetraksetan (DOTA)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

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

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Steklenice

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo je bila dokazana za 48 ur pri 30 °C. Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se zdravilo ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik. Shranjevanje običajno naj ne bi bilo daljše od 24 ur pri 2 do 8 °C, razen če je bilo odprtje zdravila opravljeno v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Viale in steklenice/plastenke: To zdravilo ne potrebuje posebnih pogojev shranjevanja.

Napolnjene injekcijske brizge: Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Clariscan je polnjeno v naslednje vsebnike:

Viale

Steklene viale (tip I, brezbarvne) po 10 ml (napolnjene do 5 ali 10 ml) in 20 ml (napolnjene do 15 ali 20 ml), zaprte z gumijastim zamaškom iz halobutila, ki je zatesnjen z aluminijastim pokrovčkom z barvno plastično zaporko. Pakirane v škatli po 1 ali 10 enot.

Napolnjene injekcijske brizge

Brizga iz polimera: brizga iz policikloolefina, polimera Crystal Clear (CCP) po 20 ml (napolnjene do 10, 15 ali 20 ml), označena z merilom v mililitrih, s pločevinasto zaporko in batnim zamaškom iz halobutila, pritrjenim na batnico. Pakirane v škatli po 1 ali 10 enot.

Steklenice/plastenke

Steklenice (tip I, brezbarvne) po 50 ml (napolnjene do 50 ml) in 100 ml (napolnjene do 100 ml), zaprte z gumijastim zamaškom iz halobutila, ki je zatesnjen z aluminijastim pokrovčkom z barvno plastično zaporko.

Pakirane v škatli po 1 ali 10 enot.

Plastenke iz polipropilena po 50 ml (napolnjene do 50 ml) in 100 ml (napolnjene do 100 ml), zaprte z gumijastim zamaškom iz halobutila, ki je pritrjen s plastično navojno zaporko, zgornjim plastičnim pokrovčkom in varnostnim obročem.

Pakirane v škatli po 1 ali 10 enot.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Za enkratno uporabo

Raztopino za injiciranje je treba pred uporabo vizualno pregledati. Uporabi se lahko le bistre raztopine brez vidnih delcev.

Viale in steklenice/plastenke: Pripravite brizgo z iglo. Z vial odstranite plastični disk. S polipropilenskih plastenke odstranite plastično navojno zaporko ali zgornji plastični pokrovček. Po

čiščenju zamaška z blazinico namočeno v alkohol, predrete zamašek z iglo. Odvzamete količino zdravila, ki je potrebno za preiskavo, in ga injicirajte intravensko.

Napolnjena injekcijska brizga: Intravensko injicirajte količino zdravila, ki je potrebno za preiskavo.

Preostanek kontrastnega sredstva v viali/steklenici/plastenki, povezovalni sistem in vse komponente za enkratno uporabo v sistemu injektorja je treba po pregledu zavreči.

Odlučljivo sledilno nalepko na brizgah/vialah/steklenicah/plastenkah je treba pritrditi na bolnikovo kartoteko, da se omogoči natančno beleženje uporabljenega kontrastnega sredstva, ki vsebuje gadolinij. Tudi odmerek je potrebno zabeležiti. Če so v uporabi elektronske kartoteke, je treba v bolnikovo kartoteko vpisati ime zdravila, serijsko številko in odmerek.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GE Healthcare AS
Nycoveien 1-2
P.O. Box 4220 Nydalen
NO-0401 OSLO
NORVEŠKA

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

H/17/02409/001-022

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 16.11.2017
Datum zadnjega podaljšanja: 17.05.2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

7.5.2024