

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

CLARISCAN

0,5 mmol/mL otopina za injekciju

0,5 mmol/mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Gadoteratna kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL otopine za injekciju sadrži 279,32 mg gadoteratne kiseline u obliku megluminske soli što odgovara 0,5 mmol/ml

Za cijeli popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

Bistra, bezbojna do svijetložuta otopina.

Osmolalnost	1350 mOsm.kg ⁻¹
Viskozitet na 20 °C	3,2 mPa.s
Viskozitet na 37 °C	2,0 mPa.s
pH	6,5 do 8,0

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapeutske 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.

Odrasli i pedijatrijska populacija (0-18 godina)

Pojačanje kontrasta prikaza dobivenih magnetskom rezonancijom (MR), što omogućuje bolju vizualizaciju i ocrtavanje:

- MR prikaza centralnog nervnog sistema (CNS) uključujući lezije u mozgu, kičmi i okolnim tkivima
- MR prikaza cijelog tijela uključujući lezije u jetri, bubrezima, gušterači, zdjelici, plućima, srcu, dojčkama i mišićno-koštanom sistemu.

Odrasli

Pojačanje kontrasta prikaza dobivenih magnetskom rezonancijom (MR), što omogućuje bolju vizualizaciju i ocrtavanje:

- MR prikaza krvnih žila uključujući lezije ili stenoze ne-koronarnih arterija

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.

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.

Doziranje

Odrasli

Magnetska rezonancija mozga i kičme

Preporučena doza iznosi 0,1 mmol/kg, odnosno 0,2 mL/kg kod odraslih.

Kod neuroloških pretraga doza može varirati od 0,1 do 0,3 mmol/kg tjelesne težine, što odgovara dozi od 0,2 do 0,6 mL/kg tjelesne težine.

Nakon primijenjene doze od 0,1 mmol/kg (0,2 mL/kg) tjelesne težine kod bolesnika s tumorom mozga, dodatna doza od 0,2 mmol/kg tj. 0,4 mL/kg, može poboljšati karakterizaciju tumora i olakšati donošenje odluke o terapiji.

Magnetska rezonancija cijelog tijela i angiografija

Za osiguranje dijagnostički adekvatnog kontrasta preporučena doza je 0,1 mmol/kg tjelesne težine, tj. 0,2 mL/kg tjelesne težine za postizanje primjerene dijagnostičke količine kontrasta.

Angiografija

U izuzetnim slučajevima (npr. neuspjeh u dobivanju zadovoljavajućih prikaz šireg vaskularnog područja) može biti opravdano primijeniti drugu injekciju od 0,1 mmol/kg tjelesne težine, što odgovara 0,2 mL/kg tjelesne težine. Međutim, ukoliko je prije početka izvođenja angiografije, predviđena primjena 2 uzastopne doze, preporučuje se da svaka doza bude 0,05 mmol/kg tjelesne težine što odgovara dozi od 0,1 mL/kg tjelesne težine ovisno o kvaliteti dostupne opreme za snimanje.

Posebne skupine bolesnika

Bolesnici sa oštećenjem funkcije bubrega

Doza za odrasle primjenjiva je za bolesnike s blagim do umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73m²).

Kod bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije ($GFR < 30$ mL/min/1,73m²) i kod bolesnika u razdoblju prije transplantacije jetre, Clariscan se smije primjenjivati samo nakon pažljive procjene omjera koristi i rizika te ako su dijagnostički podaci neophodni i nisu dostupni putem nekontrastnog prikaza MR-om (vidjeti dio 4.4). Ako je neophodna primjena lijeka Clariscan, 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 lijeka Clariscan, vremenski razmak između dvije injekcije lijeka Clariscan mora biti najmanje 7 dana.

Stariji (u dobi od 65 godina i više)

Nije potrebna prilagodba doze. Ipak, potreban je oprez kod starijih bolesnika (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje funkcije jetre

Ovim bolesnicima primjenjuje se doza za odrasle. Preporučuje se oprez, pogotovo u razdoblju prije transplantacije jetre (vidjeti dio *Bolesnici sa oštećenjem funkcije bubrega*).

Pedijatrijska populacija (starosti od 0-18 godina)

Magnetska rezonancija mozga i kičme / cijelog tijela:

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

S obzirom na nedovoljno razvijenu bubrežnu funkciju kod novorođenčadi do 4 tjedna starosti i dojenčadi do 1 godine života, lijek Clariscan se kod tih bolesnika smije primijeniti samo nakon pažljive procjene, a doza ne smije prijeći 0,1 mmol/kg (0,2 ml/kg) tjelesne težine. Budući da nisu dostupni podaci o ponovljenoj primjeni lijeka Clariscan, vremenski razmak između dvije injekcije lijeka Clariscan mora biti najmanje 7 dana.

Angiografija

Ne preporučuje se primjena gadoteratne kiseline za angiografiju kod djece mlađe od 18 godina zbog nedovoljno podataka o djelotvornosti i sigurnosti primjene za ovu indikaciju.

Način primjene

Lijek Clariscan je namijenjen isključivo za intravensku primjenu. Prilikom intravenske primjene kontrastnog sredstva bolesnik treba biti, ako je moguće, u ležećem položaju. Nakon primjene, bolesnika treba zadržati na promatranju barem pola sata, s obzirom na to da iskustvo pokazuje da se većina neželjenih dejstava pojavljuje unutar ovog vremena.

Pedijatrijska populacija (0-18 godina)

Ovisno o količini lijeka Clariscan koja će se primijeniti djetetu, preporučuje se primjena lijeka Clariscan u bočici uz korištenje jednokratne štrcaljke volumena prilagođenog potrebnoj količini, radi preciznije odmjerne injektiranog volumena.

Kod novorođenčadi i dojenčadi potrebna doza se mora primijeniti ručno. Ne smije se koristiti automatski injektor.

Za upute o pripremi i zbrinjavanju, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Gadoteratna kiselina ne smije se primijenjivati 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).

U slučaju izljeva na mjestu uboda, može doći do lokalnih reakcija nepodnošljivosti, što zahtijeva standardno lokalno liječenje.

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

Preosjetljivost

- Kao i pri primjeni drugih kontrastnih sredstava koja sadrže gadolinij, 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 javljaju se odmah nakon primjene lijeka i mogu biti fatalne. Neovisno o primijenjenoj dozi, mogu se dogoditi nakon prve primijenjene injekcije i često su nepredvidljive.
- Uvijek postoji rizik od preosjetljivosti neovisno o injiciranoj dozi.
- Kod bolesnika koji su već imali reakciju na prethodnu primjenu MRI 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 kod 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 primjene bilo kojeg kontrastnog sredstva bolesnika treba ispitati o istoriji alergija (npr. alergija na ribe i morske plodove, peludna groznica, koprivnjača), osjetljivosti na kontrastna sredstva i bronhalnu astmu, s obzirom na to da je prijavljena veća incidencija neželjenih dejstava na kontrastna sredstva kod tih bolesnika te je potrebno razmotriti eventualnu premedikaciju antihistaminicima i/ili glukokortikoidima.
- Tijekom pretrage potreban je nadzor od strane ljekara. 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. epinefrin i antihistaminici), endotrahealna tuba i respirator.

Oštećenje funkcije bubrega

Prije primjene lijeka Clariscan, potrebno je 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 kod bolesnika s akutnim ili hroničnim teškim oštećenjem funkcije bubrega (GFR<30 ml/min/1,73m²). 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 lijeka Clariscan, isti se smije primjenjivati kod bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega i kod 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 MRI-a.

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

Stariji bolesnici

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

Pedijatrijska populacija

Novorođenčad i dojenčad

S obzirom na nedovoljno razvijenu bubrežnu funkciju kod novorođenčadi do 4 sedmice starosti i dojenčadi do 1 godine života, lijek Clariscan se kod tih bolesnika smije primijeniti samo nakon pažljive procjene.

Poremećaji centralnog nervnog sistema (CNS-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 upotrebu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

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

Lijekovi na koje treba obratiti pažnju pri konkomitantnoj primjeni

Beta blokatori, vazoaktivne tvari, inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima, antagonisti angiotenzin receptora: Ovi lijekovi induciraju smanjenu djelotvornost mehanizma kardiovaskularne kompenzacije za poremećaje krvnog pritiska: radiolog prije primjene gadolinijskih kompleksa mora znati koristi li bolesnik neke od ovih lijekova, a oprema za hitno liječenje mora biti dostupna.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni kontrastnih sredstava na bazi gadolinija, uključujući gadoteratnu kiselinu kod 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 lijeka Clariscan donose ljekar i majka koja doji dijete.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama

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

4.8 Neželjena dejstva

Neželjena dejstva povezana s primjenom gadoteratne kiseline obično su blagog do umjerenog intenziteta, te prolaznog karaktera. Reakcije na mjestu injiciranja, mučnina i glavobolja su najčešće primijećene reakcije.

Tijekom kliničkih ispitivanja, mučnina, glavobolja, reakcije na mjestu primjene injekcije, osjećaj hladnoće, hipotenzija, somnolencija, vrtoglavica, osjećaj vrućine, osjećaj žarenja, osip, astenija, disgeuzija i hipertenzija su najčešće uočena manje česta povezana neželjena dejstva ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$).

Najčešća neželjena dejstva zabilježena u postmarketinškom razdoblju nakon primjene gadoteratne kiseline su mučnina, povraćanje, pruritus i reakcije preosjetljivosti.

Najčešće zabilježene reakcije preosjetljivosti su reakcije na koži koje mogu biti lokalizirane, proširene ili generalizirane. Ove reakcije su najčešće trenutne (tijekom primjene injekcije ili unutar jednog sata nakon početka primjene 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 navedena su neželjena dejstva razvrstana po organskim sistemima (SOC - System Organ Class) i prema učestalosti, a temeljem sljedećih smjernica: vrlo česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$ do $1 < 1/10$), manje česta ($\geq 1/1000$ do $1 < 100$), rijetka ($\geq 1/10\ 000$ do $1/10000$), vrlo rijetka ($< 1/10\ 000$), nepoznata učestalost (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka).

Prikazani su podaci kliničkih studija koje uključuju 2822 bolesnika, odnosno iz grupe opservacijskih studija koje uključuju 185 500 bolesnika.

Organski sistem	Učestalost: neželjeno dejstvo
Poremećaji imunološkog sistema	Manje često: preosjetljivost. Vrlo rijetko: anafilaktička reakcija, anafilaktoidna reakcija
Psijatrijski poremećaji	Rijetko: anksioznost Vrlo rijetko: agitacija
Poremećaji živčanog sistema	Manje često: glavobolja, disgeuzija, vrtoglavica, somnolencija, parestezija (uključujući osjećaj žarenja) Rijetko: presinkopa Vrlo rijetko: koma, konvulzije, sinkopa, tremor, parosmija
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, bljedilo

Organski sistem	Učestalost: neželjeno dejstvo
Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsja	Rijetko: kihanje Vrlo rijetko: kašalj, dispneja nazalna kongestija, respiratorni zastoj, , bronhospazam, laringospazam, faringealni edem, , suho grlo, plućni edem
Poremećaji probavnog sistema	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, angioedem, ekcem Nepoznato: nefrogena sistemska fibroza
Poremećaji mišićno-koštanog sistema 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 i/ili hladnoće, astenija, reakcije na mjestu primjene injekcije (ekstravazacija, bol, nelagoda, edem, upala, osjećaj hladnoće). Rijetko: bol u prsima, zimica Vrlo rijetko: opće loše stanje, osjećaj nelagode u prsima, vrućica, edem lica, nekroza na mjestu injekcije (kao posljedica ekstravazacije); površinski flebitis
Pretrage	Vrlo rijetko: smanjena zasićenost kisikom

Sljedeća neželjena dejstva zabilježena su nakon primjene drugih intravenskih kontrastnih sredstava za MRI pretrage:

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

Pedijatrijska populacija

Sigurnost pedijatrijske populacije razmatrana je 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 neželjena dejstva

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegova neželjena dejstva. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Gadoteratna kiselina može se 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 grupa: Paramagnetično kontrastno sredstvo,
ATC kod: V08CA02 (gadoteratna kisleina)

Gadoteratna kiselina ima paramagnetna svojstva koja pojačavaju kontrast prikaza magnetske rezonancije. Nema specifičnog farmakodinamičkog djelovanja i biološki je vrlo inertna.

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, gadoteratna kiselina se raspodjeljuje poglavito u izvanstaničnoj tekućini tijela. Ne veže se za bjelancevine u plazmi.

U bolesnika s normalnom funkcijom bubrega poluvrijeme u plazmi iznosi otprilike 90 minuta. Izlučuje se u nepromijenjenom obliku glomerularnom filtracijom.

Klirens u plazmi sporiji je u bolesnika s bubrežnom insuficijencijom.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Akutna toksičnost intravenski primijenjene gadoteratne kiseline ispitivala se na miševima i štakorima. Rezultati su pokazali da su se neželjena dejstva (konvulzije, kratki respiratorni poremećaji) javljala samo s dozama koje su bile puno veće nego što su to klinički preporučene doze.

Primjena dnevnih doza do 15 puta većih od preporučenih kliničkih doza, tijekom razdoblja od 28 dana, nije prouzročila značajnih učinaka izuzev reverzibilne vakuolizacije stanica u proksimalnim bubrežnim tubulima.

Studije na životinjama pokazale su da se gadoteratna kiselina izlučuje u majčino mlijeko u zanemarivoj količini, manjoj od 1% od primijenjene doze.

Na miševima i štakorima nisu primijećeni teratogeni učinci.

Mutagenost nije primijećena tijekom provedenih različitih testova.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

Meglumin
Tetraksetan (DOTA)
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

S obzirom na to da nisu provedene studije inkompatibilnosti, ovaj se lijek ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok trajanja

3 godine

Bočice: Hemijska i fizička stabilnost je dokazana za 48 sati na 30°C.. S mikrobiološkog stajališta, lijek treba upotrijebiti odmah. Ako se ne koristi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja do primjene su odgovornost korisnika i normalno ne bi trebali biti duži 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: 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 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 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 10 štrcaljki.

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 bистre otopine bez vidljivih čestica.

Bočice: Pripremite štrcaljku s iglom. Kod bočica, odstranite s bočice 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, povezujuće linije i sve ostale komponente za jednokratnu primjenu se moraju baciti nakon pretrage.

Naljepnica se mora skinuti sa štrcaljke/bočice 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. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

Proizvođač (administrativno sjedište)

GE Healthcare AS,
Nycoveien 1, P.O. Box 4220 Nydalen, Oslo
Norveška

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja u promet):

GE Healthcare AS,
Nycoveien 1, P.O. Box 4220 Nydalen, Oslo
Norveška

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet u BiH:

Amicus Pharma d.o.o.
Fra Anđela Zvizdovića 1, 71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET U BIH

Clariscan 0,5 mmol/mL otopina za injekciju, 10 stakl.bočica x 10 mL:

04-07.3-2-2630/23 od 09.11.2023.

Clariscan 0,5 mmol/mL otopina za injekciju, 10 stakl.bočica x 15 mL:

04-07.3-2-2631/23 od 09.11.2023.

Clariscan 0,5 mmol/mL otopina za injekciju, 10 stakl.bočica x 20 mL:

04-07.3-2-2632/23 od 09.11.2023.

Clariscan 0,5 mmol/mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki, 10 x 10 mL:

04-07.3-2-2633/23 od 09.11.2023.

Clariscan 0,5 mmol/mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki, 10 x 15 mL:

04-07.3-1-3384/20 od 23.12.2021.

Clariscan 0,5 mmol/mL otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki, 10 x 20 mL:

04-07.3-1-3385/20 od 23.12.2021.

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA

11.02.2025.