CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clariscan, 0,5 mmol/ml, roztwór do wstrzykiwań
Clariscan, 0,5 mmol/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 279,32 mg kwasu gadoterowego* (w postaci soli megluminowej), co odpowiada 0,5 mmola.

tetraksetan (DOTA)	202,46 mg
tlenek gadolinu	90,62 mg

*kwas gadoterowy: kompleks gadolinu i kwasu 1,4,7,10-tetraazacyklododekano-N,N',N",N"'-tetraoctowego (DOTA)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.
Roztwór przezroczysty, bezbarwny do jasnożółtego.

Stężenie środka kontrastowego	279,32 mg/ml ekwiwalent 0,5 mmol/ml
Osmolalność w temperaturze 37°C	1350 mOsm/kg $^{-1}$
Lepkość w temperaturze 20°C	3,0 mPas*s
Lepkość w temperaturze 37°C	2,1 mPas*s
Wartość pH	6,5 - 8,0

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Clariscan należy stosować wyłącznie, jeśli informacje diagnostyczne są niezbędne i nie można ich uzyskać stosując obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging, MRI) bez wzmocnienia kontrastowego.

Produkt Clariscan jest środkiem kontrastowym wykorzystywanym do uzyskania efektu wzmocnienia pokontrastowego w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI) w celu lepszego zobrazowania i (lub) określenia granic:

- *Dorośli, dzieci i młodzież (od 0 do18 lat)*
  - zmiany patologiczne w obrębie mózgu, kręgosłupa i otaczających tkanek;
  - w diagnostyce MRI całego ciała (patrz punkt 4.2.).

  Produkt leczniczy nie jest wskazany do stosowania w diagnostyce całego ciała u dzieci w wieku do 6 miesięcy.

- *Dorośli:*
  - zmiany patologiczne i zwężenia w tętnicach innych niż wieńcowe (angiografia MR).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do stosowania przez fachowy personel medyczny posiadający doświadczenie w diagnostyce MRI z użyciem środków kontrastowych zawierających gadolin.

Dawkowanie

Należy stosować najmniejszą dawkę zapewniającą wzmocnienie kontrastowe wystarczające dla celów diagnostycznych. Dawkę należy obliczyć w oparciu o masę ciała pacjenta. Nie powinna ona przekraczać zalecanej dawki na kilogram masy ciała określonej w tym punkcie.

Dorośli:

MRI mózgu i kręgosłupa:
Zalecana dawka wynosi 0,1 mmol/kg mc., co odpowiada 0,2 ml/kg mc. U pacjentów z guzem mózgu, podanie dodatkowej dawki 0,2 mmol/kg mc, co odpowiada 0,4 ml/kg mc, może poprawić widoczność guza i ułatwić podjęcie decyzji o leczeniu.

MRI całego ciała (zmiany w obrębie wątroby, nerek, trzustki, miednicy, płuc, serca, piersi i układu mięśniowo-szkieletowego) i angiografia:
Zalecana dawka zapewniająca kontrast odpowiedni do diagnostyki, wynosi 0,1 mmol/kg mc, co odpowiada 0,2 ml/kg mc.

Angiografia: Zalecana dawka we wstrzyknięciu dożylnym, zapewniająca kontrast odpowiedni do diagnostyki, wynosi 0,1 mmol/kg mc., co odpowiada 0,2 ml/kg mc.
W wyjątkowych okolicznościach (np. w razie nieosiągnięcia obrazów o zadowalającej jakości obejmujących rozległy obszar unaczynienia), uzasadnione może być podanie drugiej, kolejnej dawki 0,1 mmol/kg mc., odpowiadającej 0,2 ml/kg mc. Jednakże jeżeli przed rozpoczęciem angiografii przewiduje się podanie 2 kolejnych dawek produktu Clariscan, korzystne może być podanie w każdej dawce 0,05 mmol/kg mc., odpowiadającej 0,1 ml/kg mc., w zależności od dostępnego sprzętu do badań obrazowych.

Szczególne populacje pacjentów

Zaburzenia czynności nerek
Dawka dla dorosłych ma zastosowanie dla pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (GFR ≥ 30 ml/min/1,73 m^2).

Produkt Clariscan, powinien być stosowany u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (GFR < 30 ml/min/1,73 m^2) oraz u pacjentów w okresie okołooperacyjnym przeszczepienia wątroby tylko po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka i tylko wtedy, gdy informacje diagnostyczne są niezbędne i nieosiągalne przy użyciu MRI bez wzmocnienia kontrastowego (patrz punkt 4.4). Jeżeli konieczne jest zastosowanie produktu Clariscan, dawka nie powinna przekraczać 0,1 mmol/kg mc. Nie należy podawać więcej niż jedną dawkę podczas badania obrazowego. Z uwagi na brak informacji na temat wielokrotnego podawania, nie należy powtarzać wstrzyknięć produktu Clariscan, chyba że odstęp pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami wynosi co najmniej 7 dni.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)
Uważa się, że nie ma konieczności dostosowywania dawki. Należy zachować ostrożność u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby stosuje się dawki przewidziane dla dorosłych. Zaleca się ostrożność, zwłaszcza w okresie okołooperacyjnym związanym z przeszczepieniem wątroby (patrz także punkt „Zaburzenia czynności nerek" powyżej).

Dzieci i młodzież (w wieku od 0 do18 lat)

MRI mózgu i kręgosłupa / MRI całego ciała:
Zalecana i jednocześnie maksymalna dawka produktu Clariscan wynosi 0,1 mmol/kg masy ciała.
Nie należy podawać więcej niż jednej dawki podczas skanowania.

Z uwagi na niedojrzałość czynności nerek u noworodków do 4 tygodnia życia i niemowląt do 1 roku życia, Clariscan należy stosować u takich pacjentów dopiero po dokładnym rozważeniu, w dawce nieprzekraczającej 0,1 mmol/ kg mc. Nie należy podawać więcej niż jedną dawkę podczas badania obrazowego. Z uwagi na brak informacji na temat wielokrotnego podawania, nie należy powtarzać wstrzyknięć produktu Clariscan, chyba że odstęp pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami wynosi co najmniej 7 dni. Nie zaleca się wykonywania skanu całego ciała u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy.

Angiografia: Produkt Clariscan nie jest wskazany do stosowania w angiografii u dzieci w wieku poniżej 18 lat z uwagi na niewystarczające dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa w tym wskazaniu (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Produkt ten jest wskazany wyłącznie do podawania dożylnego.
Szybkość infuzji: 3-5 ml/min (przy badaniach angiograficznych można stosować większą szybkość infuzji do 120 ml/min, tzn. 2 ml/sek.). Instrukcja dotycząca przygotowania i usuwania produktu leczniczego, patrz punkt 6.6.

W miarę możliwości środek kontrastowy powinien być podawany donaczyniowo pacjentowi w pozycji leżącej. Po podaniu pacjent powinien być monitorowany przez co najmniej pół godziny, ponieważ doświadczenie wskazuje, że większość działań niepożądanych występuje w tym okresie.

Produkt tylko do jednorazowego użycia, wszystkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

Dzieci i młodzież (0-18 lat)

W zależności od ilości produktu Clariscan, która ma zostać podana dziecku, zaleca się użycie fiolek z produktem Clariscan w połączeniu z jednorazową strzykawką o pojemności dostosowanej do tej ilości w celu zachowania wyższej precyzji wstrzykiwanej dawki.
U noworodków i niemowląt wymagana dawka powinna być podawana ręcznie.

Sekwencja obrazowania
MRI ze wzmocnieniem kontrastowym może zostać rozpoczęte bezpośrednio po podaniu środka.
Optymalne obrazowanie: w ciągu 45 minut od wstrzyknięcia.
Optymalna sekwencja obrazowania: obrazy T1-zależne

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie podawać kwasu gadoterowego dokanałowo. Po podaniu dokanałowym notowano przypadki poważnych, zagrażających życiu i zakończonych zgonem reakcji, głównie neurologicznych (np. śpiączka, encefalopatia, napady padaczkowe), związanych z podawaniem dokanałowym. Produkt

Clariscan jest wskazany wyłącznie do podawania dożylnego. W przypadku wynaczynienia, mogą pojawić się miejscowe reakcje nietolerancji, wymagające krótkoterminowego leczenia miejscowego.

Odpowiednie wyposażenie powinno być bezpośrednio dostępne na wypadek wystąpienia powikłań w trakcie zabiegu, jak również aby umożliwić natychmiastowe wdrożenie działań ratunkowych w celu leczenia ciężkich reakcji po zastosowaniu środka kontrastowego (np. nadwrażliwości, drgawek).

Należy zastosować zwykłe środki ostrożności dotyczące badania MRI, takie jak wykluczenie pacjentów z rozrusznikiem serca, klipsami naczyniowymi, pompą infuzyjną, stymulatorem nerwów, implantem ślimakowym lub podejrzewanym metalowym ciałem obcym w ciele, a zwłaszcza w oku.

Nadwrażliwość

- Mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje zagrażające życiu (patrz punkt 4.8). Reakcje nadwrażliwości mogą być typu uczuleniowego (w ciężkich przypadkach opisywane jako reakcje anafilaktyczne) lub nieuczuleniowego. Mogą to być reakcje natychmiastowe (występujące w ciągu 60 minut) lub późne (do 7 dni). Reakcje anafilaktyczne mogą wystąpić natychmiast i mogą prowadzić do zgonu. Reakcje takie są niezależne od dawki, mogą wystąpić nawet po podaniu pierwszej dawki produktu i są często nieprzewidywalne.

- Ryzyko reakcji nadwrażliwości występuje zawsze, niezależnie od dawki.

- Pacjenci, u których wystąpiła już reakcja nadwrażliwości w związku z uprzednim podaniem środka kontrastowego do MRI zawierającego gadolin, są w większym stopniu zagrożeni wystąpieniem kolejnej reakcji przy kolejnym podaniu tego samego produktu lub przypuszczalnie także innych produktów z tej grupy, w związku z czym są uważani za pacjentów wysokiego ryzyka.

- Wstrzyknięcie kwasu gadoterowego może zaostrzyć objawy astmy. U pacjentów z astmą nieopanowaną przez leczenie decyzja o zastosowaniu kwasu gadoterowego musi być poprzedzona staranną oceną stosunku korzyści do ryzyka.

- Jak wiadomo z doświadczenia w stosowaniu środków kontrastowych zawierających jod, reakcje nadwrażliwości mogą być nasilone u pacjentów stosujących beta-adrenolityki, a zwłaszcza u pacjentów z astmą oskrzelową. Pacjenci tacy mogą nie reagować na standardowe leczenie reakcji nadwrażliwości przy użyciu agonistów receptorów beta.

- Przed wstrzyknięciem jakiegokolwiek środka kontrastowego należy przeprowadzić z pacjentem wywiad pod kątem uczuleń (np. uczulenie na owoce morza, katar sienny, pokrzywka), wrażliwości na środki kontrastowe i astmy oskrzelowej, ponieważ obserwowana częstość występowania działań niepożądanych środków kontrastowych jest większa u pacjentów z takimi stanami i w takiej sytuacji można rozważyć premedykację z użyciem środków przeciwhistaminowych i (lub) glikokortykosteroidów.

- Podczas badania konieczny jest nadzór lekarza. W razie wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać podawanie środka kontrastowego i, w razie potrzeby, wdrożyć odpowiednie leczenie. W związku z tym należy utrzymywać dostęp dożylny przez cały czas badania. Odpowiednie produkty lecznicze (np. adrenalina i środki przeciwhistaminowe), rurka dotchawicza i respirator powinny być bezpośrednio dostępne i gotowe do użycia, aby umożliwić natychmiastowe wdrożenie działań ratunkowych.

Zaburzenia czynności nerek
Zaleca się, aby przed podaniem produktu Clariscan wszyscy pacjenci przeszli testy laboratoryjne sprawdzające czynności nerek.

Istnieją doniesienia o występowaniu nerkopochodnego włóknienia układowego (NSF) w związku ze stosowaniem środków kontrastowych zawierających gadolin u pacjentów z ostrym lub przewlekłym zaburzeniem czynności nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m^2). Szczególnie zagrożeni są

pacjenci po przeszczepieniu wątroby, z uwagi na dużą częstość występowania ostrej niewydolności nerek w tej grupie. Z uwagi na ryzyko wystąpienia NSF w związku ze stosowaniem produktu Clariscan, produkt ten powinien być stosowany u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek oraz u pacjentów w okresie okołooperacyjnym przeszczepienia wątroby tylko po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka i tylko wtedy, gdy informacje diagnostyczne są niezbędne i nieosiągalne przy użyciu MRI bez wzmocnienia kontrastowego.

Hemodializa zastosowana krótko po podaniu kwasu gadoterowego może ułatwić jego eliminację z organizmu. Nie ma dowodów wskazujących na zasadność rozpoczynania hemodializy w ramach profilaktyki lub leczenia NSF u pacjentów, którzy aktualnie nie otrzymują hemodializy.

Pacjenci w podeszłym wieku
Ponieważ u pacjentów w podeszłym wieku klirens nerkowy kwasu gadoterowego może być zmniejszony, szczególnie istotne jest uprzednie sprawdzenie czynności nerek u pacjentów w wieku 65 lat i powyżej.

Dzieci i młodzież
Noworodki i niemowlęta
Z uwagi na niedojrzałość czynności nerek u noworodków do 4 tygodni życia i niemowląt do 1 roku życia, produkt Clariscan należy stosować u takich pacjentów dopiero po dokładnym rozważeniu. U noworodków i niemowląt wymagana dawka powinna być podawana ręcznie.

Zaburzenia OUN
Podobnie jak w przypadku innych środków kontrastowych zawierających gadolin, należy zachować szczególne środki ostrożności u pacjentów z niskim progiem napadu padaczkowego. Należy zastosować środki ostrożności, np. dokładne monitorowanie. Należy przygotować odpowiednie produkty lecznicze i sprzęt, bezpośrednio dostępne i gotowe do użycia, aby umożliwić natychmiastowe wdrożenie działań na wypadek wystąpienia drgawek.

Choroba układu krążenia
Z uwagi na dostępność tylko ograniczonych danych, u pacjentów z ciężką chorobą układu krążenia produkt Clariscan należy stosować dopiero po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Przygotowanie pacjenta
Możliwe działania niepożądane występujące po podaniu środków stosowanych w celu wzmocnienia kontrastu obrazowania MRI to nudności i wymioty. Przed przystąpieniem do badania, pacjent powinien powstrzymać się od jedzenia przez 2 godziny

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaobserwowano interakcji z innymi produktami leczniczymi. Nie przeprowadzono formalnych badań dotyczących interakcji z lekami.

Jednocześnie stosowane leki, jakie należy wziąć pod uwagę
Beta-adrenolityki, substancje wazoaktywne, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny: te produkty lecznicze zmniejszają skuteczność mechanizmów kompensacji układu krążenia w razie zaburzeń ciśnienia krwi. Podanie środka kontrastowego może zwiększyć częstość występowania reakcji nadwrażliwości u pacjentów stosujących beta-adrenolityki (patrz punkt 4.4)

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Dane dotyczące stosowania środków kontrastujących zawierających związki gadolinu, w tym kwas gadoterowy, u kobiet w ciąży są ograniczone. Gadolin może przenikać przez łożysko. Nie wiadomo, czy narażenie na gadolin wiążę się z niepożądanym działaniem na płód. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Produkt Clariscan nie powinien być stosowany w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga zastosowania kwasu gadoterowego.

Karmienie piersią
Środki kontrastowe zawierające gadolin są wydzielane do mleka matki w bardzo małych ilościach (patrz punkt 5.3). W razie stosowania w dawkach klinicznych nie przewiduje się żadnego wpływu na karmione niemowlę, z uwagi na niewielkie ilości wydzielane do mleka matki i słabe wchłanianie z przewodu pokarmowego. Kontynuacja lub wstrzymanie karmienia piersią na 24 godziny od podania produktu Clariscan powinno być pozostawione do decyzji lekarza i karmiącej matki.

Płodność
Nie są dostępne dane kliniczne dotyczące wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem tego produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Pacjenci ambulatoryjni powinni wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia nudności podczas kierowania pojazdami lub obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane związane ze stosowaniem kwasu gadoterowego są zwykle łagodne do umiarkowanych i o charakterze przejściowym. Najczęściej obserwowane działania to reakcje w miejscu wstrzyknięcia, nudności i ból głowy.

Podczas badań klinicznych najczęściej występującymi, rzadko obserwowanymi (>1/1000 - <1/100) działaniami niepożądanymi były nudności, ból głowy, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, uczucie zimna, niedociśnienie, senność, zawroty głowy, uczucie gorąca, pieczenie, wysypka, osłabienie, zaburzenie smaku i nadciśnienie.

Działania niepożądane występujące po podaniu kwasu gadoterowego najczęściej zgłaszane w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obejmują: nudności, wymioty, świąd i reakcje nadwrażliwości.

Wśród reakcji nadwrażliwości obserwowane są reakcje skórne, które mogą mieć charakter miejscowy, rozległy lub uogólniony.
Reakcje takie występują najczęściej natychmiast (podczas wstrzyknięcia lub w ciągu godziny po wstrzyknięciu) lub z pewnym opóźnieniem (od 1 godziny do kilku dni po wstrzyknięciu), w takim przypadku występują w postaci rekcji skórnych.

Reakcje natychmiastowe obejmują jeden lub więcej objawów występujących jednocześnie lub kolejno; najczęściej są to reakcje ze strony skóry, układu oddechowego, reakcje żołądkowo-jelitowe, stawowe i (lub) reakcje układu krążenia. Każdy objaw może być zwiastunem rozpoczynającego się wstrząsu, który w bardzo rzadkich przypadkach może doprowadzić do zgonu.

Zgłaszano pojedyncze przypadki nerkopochodnego włóknienia układowego (NSF) w wyniku stosowania kwasu gadoterowego, z których większość wystąpiła u pacjentów otrzymujących jednocześnie także inny środek kontrastowy zawierający gadolin (patrz punkt 4.4).

Działania niepożądane wymieniono w poniższej tabeli i opisano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów, według częstości występowania zdefiniowanej następująco: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10000) oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Przedstawione dane pochodzą z badań klinicznych obejmujących 2822 pacjentów, o ile są dostępne, lub z badania obserwacyjnego obejmującego 185 500 pacjentów.

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość: działanie niepożądane**
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często: nadwrażliwość Bardzo rzadko: reakcja anafilaktyczna, reakcja rzekomoanafilaktyczna
Zaburzenia psychiczne	Rzadko: lęk Bardzo rzadko: pobudzenie
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często: ból głowy, zaburzenia smaku, zawroty głowy, senność, parestezja (w tym uczucie pieczenia) Rzadko: stan przedomdleniowy Bardzo rzadko: śpiączka, drgawki, omdlenie, zaburzenia węchu, drżenie mięśni
Zaburzenia oka	Rzadko: obrzęk powiek Bardzo rzadko: zapalenie spojówek, przekrwienie oczu, nieostre widzenie, nasilone łzawienie
Zaburzenia serca	Rzadko: kołatanie serca Bardzo rzadko: zatrzymanie serca, rzadkoskurcz, częstoskurcz, zaburzenia rytmu serca
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często: niedociśnienie, nadciśnienie Bardzo rzadko: rozszerzenie naczyń, bladość
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko: kichanie Bardzo rzadko: zatrzymanie oddechu, obrzęk płuc, skurcz oskrzeli, skurcz krtani, obrzęk gardła, duszność, zatkany nos, kaszel, suchość gardła
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często: nudności, ból jamy brzusznej Rzadko: wymioty, biegunka, nadmierna produkcja śliny
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często: wysypka Rzadko: pokrzywka, świąd, nadmierna potliwość Bardzo rzadko: rumień, wyprysk, obrzęk naczynioruchowy Nieznana: nerkopochodne włóknienie układowe
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo rzadko: skurcze mięśni, osłabienie mięśni, ból pleców
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często: uczucie gorąca, uczucie zimna, astenia, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (ból, wynaczynienie, dyskomfort, obrzęk, stan zapalny, odczucie chłodu). Rzadko: ból w klatce piersiowej, dreszcze Bardzo rzadko: złe samopoczucie, dyskomfort w klatce piersiowej, obrzęk twarzy, gorączka, martwica w miejscu wstrzyknięcia (w przypadku wynaczynienia), zapalenie żył powierzchniowych
Badania diagnostyczne	Bardzo częste: zmniejszona saturacja krwi tętniczej tlenem

Następujące działania niepożądane zaobserwowano przy stosowaniu innych dożylnych środków kontrastowych do MRI. Dlatego jest prawdopodobne, że mogą wystąpić po podaniu produktu Clariscan.

Klasyfikacja układów i narządów	**Działanie niepożądane**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Hemoliza
Zaburzenia psychiczne	Dezorientacja
Zaburzenia oka	Przejściowa ślepota, ból oczu
Zaburzenia ucha i błędnika	Dzwonienie w uszach, ból ucha
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Astma
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość w jamie ustnej

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Pęcherzowe zapalenie skóry
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Nietrzymanie moczu, martwica cewek nerkowych, ostra niewydolność nerek
Badania diagnostyczne	Wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie, zwiększenie stężenia żelaza we krwi, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, zwiększenie stężenia ferrytyny w surowicy, nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby

Działania niepożądane u dzieci i młodzieży
Bezpieczeństwo pacjentów z populacji dzieci i młodzieży było rozpatrywane w badaniach klinicznych i badaniach po wprowadzeniu do obrotu. W porównaniu z dorosłymi, profil bezpieczeństwa kwasu gadoterowego nie wykazywał żadnych szczególnych zmian u dzieci. Większość reakcji to objawy żołądkowo-jelitowe lub objawy nadwrażliwości.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49-21-301
fax: +48 22 49-21-309
strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Produkt Clariscan może być usunięty przez hemodializę. Jednakże nie ma dowodów wskazujących na skuteczność hemodializy w profilaktyce nerkopochodnego włóknienia układowego (NSF).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: paramagnetyczne środki cieniujące stosowane w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego,
kod ATC: V08 CA 02 (kwas gadoterowy)

Ten produkt leczniczy nie ma swoistej aktywności farmakodynamicznej.

Kwas gadoterowy jest paramagnetycznym środkiem kontrastowym stosowanym w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI). Działanie wzmacniające kontrastu radiologicznego zależy od kwasu gadoterowego, który jest jonowym kompleksem gadolinu, składającym się z tlenku gadolinu i kwasu 1,4,7,10-tetraazacyklododekano-N,N',N'',N'''-tetraoctowego (DOTA), i występuje w produkcie leczniczym w postaci soli megluminowej.

Efekt paramagnetyczny (relaksacyjność) jest określony na podstawie wpływu na czas relaksacji typu spin-siatka (T1) około 3,4 $mmol^{-1}$ L sek^{-1} i na czas relaksacji spin-spin (T2) około 4,27 $mmol^{-1}$ L sek^{-1}.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym, produkt Clariscan ulega dystrybucji w płynie pozakomórkowym. Objętość dystrybucji wynosi około 18 litrów, co w przybliżeniu odpowiada objętości płynu pozakomórkowego. Kwas gadoterowy nie wiąże się z białkami, takimi jak albuminy surowicy. Kwas gadoterowy jest słabo wydzielany do mleka matki i powoli przenika barierę łożyskową.

Metabolizm
Nie wykryto żadnych metabolitów.

Eliminacja
Kwas gadoterowy jest szybko eliminowany (89% po 6 godzinach, 95% po 24 godzinach) w postaci niezmienionej przez nerki, przez filtrację kłębuszkową. Wydalanie ze stolcem jest nieistotne. Okres półtrwania eliminacji wynosi do około 1,6 godziny u pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

Pacjenci z nieprawidłową czynnością nerek
U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek okres półtrwania eliminacji jest zwiększony do 5 godzin przy klirensie kreatyniny od 30 do 60 ml/min i około 14 godzin przy klirensie kreatyniny od 10 do 30 ml/min.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Badania na zwierzętach wykazały nieznaczne (poniżej 1% podanej dawki) wydzielanie kwasu gadoterowego do mleka matki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Meglumina
Tetraksetan (DOTA)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

Butelki
Wykazano chemiczną i fizyczną użytkową trwałość produktu leczniczego, po przygotowaniu, przez 48 godzin w 30°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast.
Jeśli produkt leczniczy nie zostanie użyty natychmiast, za zapewnienie właściwego czasu i właściwych warunków przechowywania produktu leczniczego przed podaniem odpowiada użytkownik, przy czym typowo czas ten nie powinien przekroczyć 24 godzin w temperaturze 2°C-8°C, chyba że produkt leczniczy został otwarty w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Fiolki i butelki: Bez specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.
Ampułko-strzykawka: Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt Clariscan jest dostępny w następujących opakowaniach:

Fiolki
Fiolki z bezbarwnego szkła typu I o pojemności 10 ml (zawierające 5 lub 10 ml produktu leczniczego) i o pojemności 20 ml (zawierające 15 lub 20 ml produktu leczniczego), zamknięte korkiem z gumy halogenobutylowej, z aluminiowym uszczelnieniem i kolorową plastikową nakładką.
Zapakowane po 1 lub po 10 w jednostkowe pudełka kartonowe.

Ampułko-strzykawki
Polimerowe ampułko-strzykawki: wykonane z policykloolefiny, krystalicznie czystego polimeru (CCP – Crystal Clear Polymer), o pojemności 20 ml (zawierające 10, 15 i 20 ml produktu leczniczego), skalowane co 1 ml, z zamknięciem „tip cap" oraz korkiem z gumy halogenobutylowej pełniącym również funkcję tłoka. Zapakowane po 1 lub po 10 w jednostkowe pudełka kartonowe.

Butelki
Butelki z bezbarwnego szkła typu I o pojemności 50 ml (zawierające 50 ml produktu leczniczego) i 100 ml (zawierające 100 ml produktu leczniczego), zamknięte korkiem z gumy halogenobutylowej z aluminiowym uszczelnieniem i kolorową plastikową nakładką. Zapakowane po 1 lub po 10 w jednostkowe pudełka kartonowe.

Butelki z polipropylenu o pojemności 50 ml (zawierające 50 ml produktu leczniczego) i 100 ml (zawierające 100 ml produktu leczniczego), zamkniętych korkiem z gumy halogenobutylowej przymocowanym do zakrętki z PP, górną plastikową nakładką i pierścieniem zabezpieczającym.
Zapakowane po 1 lub po 10 w jednostkowe pudełka kartonowe.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Do jednorazowego użycia
Roztwór do wstrzykiwań należy skontrolować wzrokowo przed użyciem. Należy używać wyłącznie przejrzystych roztworów, bez widocznych cząstek.

Fioki i butelki: - przygotować strzykawkę z igłą.
W fiolce usunąć plastikowy dysk. W butelce z polipropylenu odkręcić plastikowa nakrętkę i usunąć górną plastikową nakładkę. Po oczyszczeniu korka gazikiem nasączonym alkoholem należy przekłuć go igłą. Pobrać ilość produktu leczniczego wymaganą do badania i wstrzyknąć ją pacjentowi dożylnie.

Ampułko-strzykawki: wstrzyknąć dożylnie objętość produktu wymaganą do badania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego pozostawione w fiolce lub butelce, materiałów wykorzystywanych w trakcie podawania produktu leczniczego oraz komponentów ampułko-strzykawki należy usunąć po badaniu.

Odklejane etykiety identyfikacyjne z ampułko-strzykawek/fiolek/butelek należy załączyć do dokumentacji pacjenta, aby umożliwić dokładną identyfikację użytego środka kontrastowego zawierającego gadolin. Należy, także odnotować podaną dawkę. W przypadku korzystania z elektronicznej karty pacjenta należy wprowadzić do niego nazwę produktu, numer serii i podaną dawkę.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
0485 Oslo
Norwegia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

24388, 24389

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 listopada 2017 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09 lipca 2025 r.