

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Clariscan 0,5 mmol/ml injekčný roztok

Clariscan 0,5 mmol/ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml injekčného roztoku obsahuje 279,32 mg kyseliny gadoterovej\* (vo forme meglumínovej soli) čo zodpovedá 0,5 mmol.

tetraxetán (DOTA) 202,46 mg

oxid gadolína 90,62 mg

\* kyselina gadoterová: komplex gadolína s kyselinou 1,4,7,10-tetraazacyklododekán- N,N',N'',N''''-tetraoctovou (tetraxetán (DOTA))

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke.

Číry, bezfarebný až žltkastý roztok.

koncentrácia kontrastnej látky	279,32 mg/ml ekvivalent k 0,5 mmol/ml
osmolalita pri 37°C	1350 mOsm.kg <sup>-1</sup>
viskozita pri 20°C	3,0 mPa.s
viskozita pri 37°C	2,1 mPa.s
hodnota pH	6,5 – 8,0

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

Clariscan sa má použiť len v tom prípade, ak sú diagnostické informácie nevyhnutné a nie je možné ich získať vyšetrením magnetickou rezonanciou (MR) bez zvýšenia kontrastu.

Clariscan je kontrastná látka indikovaná na zosilnenie kontrastu pri zobrazovaní magnetickou rezonanciou (MRI) za účelom zlepšenia rozoznatelnosti a zobrazenia.

Deti a dospievajúci (0-18 rokov):

- poškodenia mozgu, chrbtice a okolitého tkaniva

- celotelová MRI (pozri časť 4.2).

Celotelové použitie sa neodporúča pri deťoch mladších ako 6 mesiacov.

### Len dospelí:

- poškodenia alebo stenózy iných ako koronárnych artérií (MR angiografia).

## **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Tento liek majú podávať len školení zdravotníci s technickými poznatkami pre vykonávanie a interpretáciu MRI zvyraznenej gadolíniom.

### Dávkovanie

Má sa použiť najnižšia dávka, ktorá poskytne dostatočné zvýšenie kontrastu na diagnostické účely. Dávka sa má vypočítať na základe telesnej hmotnosti pacienta a nemá prekročiť odporúčanú dávku na kilogram telesnej hmotnosti uvedenú v tejto časti.

### **Dospelí**

#### **MRI mozgu a chrbtice**

Odporúčaná dávka je 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti, t.j. 0,2 ml/kg telesnej hmotnosti. Pri pacientoch s mozgovými nádormi môže dodatočná dávka 0,2 mmol/kg telesnej hmotnosti, t.j. 0,4 ml/kg telesnej hmotnosti, zlepšiť charakterizovanie nádoru a uľahčiť rozhodovanie o terapii.

#### **Celotelová MRI (vrátane poškodení pečene, obličiek, pankreasu, panvy, pľúc, srdca, prsníkov a svalovo-kostrového systému)**

Odporúčaná dávka na získanie diagnosticky zodpovedajúceho kontrastu je 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti, t.j. 0,2 ml/kg telesnej hmotnosti.

Pre angiografiu: Odporúčaná dávka na intravenóznú injekciu na získanie diagnosticky zodpovedajúceho kontrastu je 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti, t.j. 0,2 ml/kg telesnej hmotnosti. Za výnimočných okolností (napr. ak sa nepodarí získať uspokojivé obrazy rozsiahlej cievnej oblasti) môže byť odôvodnené podanie druhej nasledujúcej injekcie 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti, t.j. 0,2 ml/kg telesnej hmotnosti. Ak sa však pred začatím angiografie očakáva podanie dvoch po sebe nasledujúcich dávok Clariscanu, v závislosti od dostupného zobrazovacieho zariadenia môže byť prínosom podanie 0,05 mmol/kg telesnej hmotnosti (t.j. 0,1 ml/kg telesnej hmotnosti) pre každú dávku.

### **Osobitné skupiny pacientov**

#### Porucha funkcie obličiek

Pacientom s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek ( $GFR \geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sa podáva dávka pre dospelých.

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek ( $GFR < 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) a u pacientov v perioperačnom období pri transplantácii pečene sa má Clariscan používať len po starostlivom zvážení pomeru rizika a prínosu, a ak sú diagnostické informácie nevyhnutné a nie je možné ich získať pomocou MRI bez zvýšenia kontrastu (pozri časť 4.4). Ak je nevyhnutné použiť Clariscan, dávka nemá presiahnuť 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti.

Počas jedného skenu sa má použiť len jedna dávka. Pre nedostatok informácií o opakovanom podaní sa injekcie Clariscanu nemajú opakovať, pokiaľ interval medzi injekciami je menej ako 7 dní.

#### Starší pacienti (vek 65 rokov a starší)

Úprava dávky nie je nevyhnutná. Pri starších pacientoch sa vyžaduje opatrnosť (pozri časť 4.4).

### Porucha funkcie pečene

Týmto pacientom sa podáva dávka pre dospelých. Odporúča sa opatrnosť, najmä v perioperačnom období pri transplantácii pečene (pozri v predchádzajúcom texte - Porucha funkcie obličiek).

### Pediatrická populácia (0-18 rokov)

*MRI mozgu a chrbtice, celotelová MRI:*

Odporúčaná a maximálna dávka Clariscanu je 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti. Počas jedného skenu sa nemá použiť viac ako jedna dávka.

Vzhľadom na nedostatočne vyvinutú funkciu obličiek novorodencov do veku 4 týždňov a detí do veku jedného roka sa pri týchto pacientoch má Clariscan použiť iba po starostlivom zvážení a dávka nemá presiahnuť 0,1 mmol/kg telesnej hmotnosti. Počas jedného skenu sa nemá použiť viac ako jedna dávka. Pre nedostatok informácií o opakovanom podaní sa injekcie Clariscanu nemajú opakovať, pokiaľ interval medzi injekciami je menej ako 7 dní.

Celotelové použitie sa neodporúča u detí mladších ako 6 mesiacov.

*Angiografia:* Clariscan sa neodporúča na angiografiu pri deťoch do veku 18 rokov, pretože nie sú k dispozícii údaje o jeho účinnosti a bezpečnosti pri tejto indikácii (pozri časť 4.4).

### **Spôsob podávania**

Tento liek je určený len na intravenózne použitie.

Rýchlosť infúzie: 3-5 ml/min (vyššie rýchlosti až do 120 ml/min, t.j. 2 ml/sek, sa môžu použiť pri angiografických postupoch). Inštrukcie ohľadom manipulácie s liekom a likvidácie lieku pozri v časti 6.6.

Kontrastná látka sa má podávať intravaskulárne, podľa možností ležiacemu pacientovi. Po podaní je potrebné pacienta minimálne pol hodiny sledovať, nakoľko skúsenosti ukazujú, že väčšina nežiaducich účinkov sa vyskytuje v tomto čase.

Na použitie len pre jedného pacienta, akýkoľvek nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

### Pediatrická populácia (0-18 rokov)

V závislosti od množstva Clariscanu ktoré je potrebné podať dieťaťu, je vhodnejšie použiť injekčné liekovky Clariscan s injekčnými striekačkami na jedno použitie s objemom vhodným pre toto množstvo, aby sa dosiahla väčšia presnosť injikovaného objemu.

Pri novorodencoch a dojčatách sa má potrebná dávka podať ručne.

### Získavanie obrazov

MRI so zvýšeným kontrastom môže začať bezprostredne po podaní kontrastnej látky. Optimálne zobrazovanie: do 45 minút po injekcii. Optimálna sekvencia obrazov: T1-vážený obraz

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Kyselina gadoterová sa nesmie používať intratekálne. Pri intratekálnom použití boli hlásené závažné, život ohrozujúce a smrteľné prípady, najmä s neurologickými reakciami (napr. kóma, encefalopatia, záchvaty). Dbajte o to, aby injekcia bola výlučne intravenózna. Extravazácia môže vyústiť do lokálnej reakcie neznášanlivosti, vyžadujúcej si zvyčajnú lokálnu starostlivosť.

Majú byť ľahko dostupné vhodné zariadenia pre zvládanie komplikácií pri vyšetrení, ako aj pre pohotovostný zákrok pri závažnej reakcii na kontrastnú látku samotnú (napr. precitlivosť, záchvat).

Je potrebné dodržať zvyčajné opatrenia pre vyšetrenie pomocou MRI, ako je vylúčenie pacientov s kardiostimulátorom, vaskulárnymi sponami, infúznou pumpou, nervovým stimulátorom, kochleárnym implantátom, s podozrením na prítomnosť cudzích kovových telies v tele, predovšetkým v oku.

### **Precitlivosť**

- Môžu sa vyskytnúť hypersenzitívne reakcie, vrátane život ohrozujúcich reakcií (pozri časť 4.8). Hypersenzitívne reakcie môžu byť alergické (ak sú vážne, popisujú sa ako anafylaktické) alebo nealergické. Môžu byť okamžité (menej ako 60 minút) alebo oneskorené (až do 7 dní). Anafylaktické reakcie sa môžu objaviť okamžite a môžu byť fatálne. Hypersenzitívne reakcie nemusia závisieť od dávky, môžu sa vyskytnúť už po prvej dávke lieku a často sa nedajú predvídať.
- Riziko precitlivosti je tu vždy, bez ohľadu na podanú dávku.
- Pri pacientoch, ktorí pri predchádzajúcom podaní MRI kontrastnej látky s obsahom gadolína už zažili reakciu, existuje zvýšené riziko výskytu ďalšej reakcie na ďalšie podanie rovnakého lieku alebo možno aj iných liekov a sú preto považovaní za vysoko rizikových.
- Injekcia kyseliny gadoterovej môže zhoršiť príznaky existujúcej astmy. Pri pacientoch s nevyváženou astmou je v dôsledku tohto vyšetrenia potrebné rozhodnúť o použití kyseliny gadoterovej po starostlivom zhodnotení pomeru rizika a prínosu.
- Ako je známe z používania kontrastných látok s obsahom jódu, reakcie precitlivosti môžu byť silnejšie pri pacientoch, ktorí užívajú beta-blokátory a to najmä v prípade bronchiálnej astmy. Títo pacienti niekedy nereagujú na štandardnú liečbu reakcií precitlivosti pomocou beta-agonistov.
- Pred injekčným podaním akejkoľvek kontrastnej látky je potrebné opýtať sa pacienta na predchádzajúci výskyt reakcie precitlivosti (napríklad alergiu na ryby a morské plody, sennú nádchu, urtikáriu), precitlivosť na kontrastné látky a bronchiálnu astmu, pretože pri pacientoch s týmito ťažkosťami je výskyt nežiaducich reakcií na kontrastné látky hlásený častejšie a mohlo by sa uvažovať o premedikácii antihistaminikami alebo glukokortikoidmi.
- Počas vyšetrenia musí pacienta sledovať lekár. Ak sa vyskytne reakcia precitlivosti, je potrebné podávanie kontrastnej látky ihneď prerušiť a podľa potreby nasadiť špecifickú terapiu. Preto je potrebné počas celého vyšetrenia udržiavať venózný prístup. Aby bolo možné vykonať okamžitý zákrok, je potrebné mať poruke zodpovedajúce lieky (napríklad adrenalín a antihistaminiká), endotracheálnu trubicu a respirátor.

### **Porucha funkcie obličiek**

**Pred podaním Clariscanu sa odporúča, aby bol každý pacient laboratórne vyšetrený na renálnu dysfunkciu.**

Bol hlásený výskyt nefrogennej systémovej fibrózy (NSF) súvisiacej s použitím niektorých kontrastných látok s obsahom gadolína pri pacientoch s akútnym alebo chronickým závažným poškodením obličiek (GFR < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Pri pacientoch podstupujúcich transplantáciu pečene je riziko obzvlášť vysoké, pretože v tejto skupine sa často vyskytuje akútne zlyhanie obličiek. Nakoľko existuje možnosť výskytu NSF v súvislosti s Clariscanom, u pacientov so závažným poškodením obličiek a u pacientov v perioperatívnom období pri transplantácii pečene sa má tento liek použiť iba po starostlivom zhodnotení pomeru rizika a prínosu, a v prípadoch, kedy je diagnostická informácia nevyhnutná a nie je možné ju získať pomocou MRI bez zvýšenia kontrastu.

Na odstránenie kyseliny gadoterovej z tela môže byť užitočná hemodialýza krátko po podaní tejto kyseliny. Nie sú žiadne dôkazy, ktoré by podporovali zavedenie hemodialýzy na prevenciu alebo liečbu NSF pri pacientoch, ktorí ešte hemodialýzu nepodstúpili.

### **Starší pacienti**

Nakoľko u starších pacientov môže byť zhoršený obličkový klírens kyseliny gadoterovej, je obzvlášť dôležité pacientov vo veku od 65 rokov vyšetriť na renálnu dysfunkciu.

### **Pediatrická populácia**

#### Novorodenci a dojčatá

Vzhľadom na nedostatočne vyvinutú funkciu obličiek novorodencov do veku 4 týždňov a detí do veku 1 roka sa pri týchto pacientoch má Clariscan použiť iba po starostlivom zvážení.

Pri novorodencoch a dojčatách sa má potrebná dávka podať ručne.

### **Poruchy CNS**

Podobne ako pri iných kontrastných látkach s obsahom gadolína, je pri pacientoch s nízkym prahom pre konvulzie potrebná mimoriadna pozornosť. Je potrebné prijať príslušné opatrenia, napríklad podrobné monitorovanie. Vopred je potrebné pripraviť na okamžité použitie všetky potreby a lieky nevyhnutné na uvoľnenie akýchkoľvek kŕčov, ktoré by sa mohli objaviť.

### **Kardiovaskulárne ochorenia**

Pri pacientoch so závažným kardiovaskulárnym ochorením môže byť Clariscan podaný až po starostlivom zhodnotení prínosu, nakoľko v súčasnosti sú dostupné iba obmedzené údaje.

#### Príprava pacienta

Nauzea a vracanie sú známe možné nežiaduce účinky pri použití MRI kontrastných látok. Preto sa má pacient zdržať jedenia dve hodiny pred vyšetrením.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neboli pozorované žiadne interakcie s inými liekmi. Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Beta-blokátory, vazoaktívne látky, ACE inhibítory, antagonisty receptorov angiotenzínu II: tieto lieky znižujú účinnosť mechanizmov kardiovaskulárnej kompenzácie pre poruchy krvného tlaku. Pri pacientoch užívajúcich beta-blokátory môže podanie kontrastnej látky zvýšiť incidenciu reakcií precitlivenosti (pozri časť 4.4).

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Údaje o používaní kontrastných látok na báze gadolína, vrátane kyseliny gadoterovej, u gravidných žien sú obmedzené. Gadolínium môže prejsť cez placentu. Nie je známe, či expozícia gadolínium súvisí s nežiaducimi účinkami u plodu. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Kyselina gadoterová sa môže používať počas gravidity, iba ak si klinický stav pacientky vyžaduje použitie kyseliny gadoterovej.

#### Dojčenie

Kontrastné látky s obsahom gadolína sa vo veľmi malom množstve vylučujú do materského mlieka (pozri časť 5.3). Pri klinických dávkach sa neočakávajú žiadne účinky na dojča, pretože do mlieka sa vylučuje len veľmi malé množstvo a vstrebávanie z čriev je minimálne. Lekár a dojčiaca matka môžu zvážiť prípadné prerušenie dojčenia počas 24 hodín po podaní Clariscanu.

#### Fertilita

Nie sú dostupné žiadne klinické údaje s ohľadom na ovplyvnenie fertility.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Štúdie ovplyvnenia schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje neboli vykonané. Ambulantní pacienti musia mať počas vedenia vozidla alebo pri obsluhu stroja na pamäti, že sa môže neočakávane vyskytnúť nauzea.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Vedľajšie účinky spojené s používaním kyseliny gadoterovej sú zvyčajne mierne až stredne závažné a sú prechodnej povahy. Najčastejšie pozorované sú reakcie v mieste vpichu injekcie, nauzea a bolesť hlavy.

Počas klinických skúšaní boli najčastejšie pozorované nasledujúce súvisiace nežiaduce udalosti, klasifikované ako menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ): nauzea, bolesť hlavy, reakcia v mieste vpichu injekcie, pocit chladu, hypotenzia, somnolencia, závrat, pocit tepla, pocit pálenia, vyrážka, asténia, dysgeúzia a hypertenzia.

Od uvedenia na trh najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú po podaní kyseliny gadoterovej nauzea, vracanie, pruritus a reakcie precitlivosti.

Pokiaľ ide o reakcie precitlivosti, k najčastejšie pozorovaným reakciám patria kožné reakcie, ktoré môžu byť miestne, rozšírené alebo generalizované.

Tieto reakcie sa vyskytujú najčastejšie ihneď (počas podávania injekcie alebo do hodiny po začatí podávania injekcie) alebo sú niekedy oneskorené (jednu hodinu až niekoľko dní po podaní injekcie) a v tomto prípade sa prejavujú ako kožné reakcie.

Okamžité reakcie zahŕňajú jeden alebo viac prejavov, ktoré sa objavujú súbežne alebo následne a ktorými sú najčastejšie kožné, respiračné, gastrointestinálne, kĺbové alebo kardiovaskulárne reakcie. Každý prejav môže byť varovaním pred začínajúcim šokom a veľmi zriedkavo ide o smrteľný prípad.

V súvislosti s kyselinou gadoterovou boli hlásené ojedinelé prípady nefrogénnej systémovej fibrózy (NSF), pričom väčšinou išlo o pacientov, ktorým sa súbežne podávala aj iná kontrastná látka s obsahom gadolína (pozri časť 4.4).

Nežiaduce reakcie sú uvedené v nasledujúcej tabuľke, a to podľa tried orgánových systémov a podľa frekvencie výskytu, a sú odstupňované nasledovne: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

Uvedené údaje pochádzajú z klinických štúdií, do ktorých bolo zaradených 2 822 pacientov, alebo z observačných štúdií zahŕňajúcich 185 500 pacientov.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia výskytu: nežiaduca reakcia</b>
Poruchy imunitného systému	Menej časté: precitlivosť Veľmi zriedkavé: anafylaktická reakcia, anafylaktoidná reakcia
Psychické poruchy	Zriedkavé: úzkosť Veľmi zriedkavé: nervozita
Poruchy nervového systému	Menej časté: bolesti hlavy, dysgeúzia, závrat, somnolencia, parestézia (vrátane pocitu pálenia) Zriedkavé: presynkopa Veľmi zriedkavé: kóma, záchvaty krčvov, synkopa, parosmia, tremor

Poruchy oka	Zriedkavé: opuch očných viečok Veľmi zriedkavé: konjunktivitída, hyperémia očí, rozmazané videnie, zvýšená lakrimácia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Zriedkavé: palpitácie Veľmi zriedkavé: zastavenie srdca, bradykardia, tachykardia, arytmia
Poruchy ciev	Menej časté: hypotenzia, hypertenzia Veľmi zriedkavé: vazodilatácia, bledosť
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Zriedkavé: kýchanie Veľmi zriedkavé: zastavenie dýchania, pľúcny edém, bronchospazmus, laryngospazmus, faryngeálny edém, dyspnoe, upchatý nos, kašeľ, sucho v hrdle
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté: nauzea, abdominálna bolesť Zriedkavé: vracanie, hnačka, hypersekrécia slinných žliaz
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté: vyrážka Zriedkavé: urtikária, pruritus, hyperhydróza Veľmi zriedkavé: erytém, ekzém, angioedém Neznáme: nefrogénna systémová fibróza
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi zriedkavé: svalové kŕče, slabosť svalov, bolesť chrbta
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Menej časté: pocit tepla, pocit chladu, asténia, reakcie v mieste vpichu injekcie (bolesť, extravazácia, nepríjemný pocit, opuch, zápal, chlad) Zriedkavé: bolesť na hrudi, zimnica Veľmi zriedkavé: malátnosť, nepríjemné pocity na hrudi, opuch tváre, pyrexia, nekróza v mieste vpichu injekcie (v prípade extravazácie), povrchová flebitída
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Veľmi zriedkavé: znížená saturácia kyslíkom

V súvislosti s inými intravenóznymi kontrastnými látkami používanými pri MRI sa hlásili tieto nežiaduce reakcie. Je preto možné, že sa vyskytnú aj počas vyšetrenia s Clariscanom.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia
Poruchy krvi a lymfatického systému	hemolýza
Psychické poruchy	zmätenosť
Poruchy oka	prechodná slepota, bolesť očí
Poruchy uší a labyrintu	tinitus, bolesť uší
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	astma
Poruchy gastrointestinálneho traktu	sucho v ústach
Poruchy kože a podkožného tkaniva	bulózna dermatitída
Poruchy obličiek a močových ciest	inkontinencia moču, renálna tubulárna nekróza, akútne zlyhanie obličiek
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	predĺženie PR interval elektrokardiogramu, zvýšený obsah železa v krvi, zvýšený obsah bilirubínu v krvi, zvýšený obsah ferritínu v sére, nezvyčajné

výsledky pečeňových testov
----------------------------

### Nežiaduce reakcie u detí

Bezpečnosť u pediatrických pacientov sa sledovala v klinických skúšaníach a v štúdiách po uvedení lieku na trh. V porovnaní s dospelými, bezpečnostný profil kyseliny gadoterovej nevykazoval u detí žiadnu špecifickosť. Väčšinu reakcií predstavujú gastrointestinálne symptómy alebo prejavy precitlivenosti.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## 4.9 Predávkovanie

Clariscan je možné odstrániť pomocou hemodialýzy. Nie sú však dôkazy na to, že by hemodialýza bola vhodná na prevenciu nefrogennej systémovej fibrózy (NSF).

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: paramagnetické kontrastné látky, ATC kód: V08 CA 02 (kyselina gadoterová)

Tento liek nevykazuje špecifickú farmakodynamickú aktivitu.

Kyselina gadoterová je paramagnetická látka pre zobrazovanie magnetickou rezonanciou (MRI). Kontrast zvyšujúci efekt je sprostredkovaný kyselinou gadoterovou, ktorá predstavuje komplex iónového gadolína zložený z oxidu gadolína a kyseliny 1,4,7,10-tetraazacyklododekán-N,N',N'',N'''-tetraoctovej (DOTA) prítomný ako meglumíniová soľ.

Paramagnetický účinok (relaxivita) sa určuje z účinku na čas relaxácie „spin-lattice“ (T1) v hodnote asi  $3,4 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{sec}^{-1}$  a na čas relaxácie „spin-spin“ (T2) v hodnote asi  $4,27 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{sec}^{-1}$ .

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Distribúcia

Po intravenóznom podaní je Clariscan distribuovaný do extracelulárnych tekutín tela. Distribučný objem bol približne 18 l, čo je približne zhodné s objemom extracelulárnej tekutiny. Kyselina gadoterová sa neviaže na proteíny ako napr. sérový albumín. Kyselina gadoterová sa slabo vylučuje do materského mlieka a pomaly prechádza placentárnou bariérou.

#### Biotransformácia

Metabolity neboli zistené.

#### Eliminácia

Kyselina gadoterová sa v nezmenenej forme rýchlo vylučuje (89 % po 6 hod, 95 % po 24 hod) obličkami glomerulárnou filtráciou. Vylučovanie v stolici je zanedbateľné. Počas vylučovania pri pacientoch s normálnou funkciou obličiek predstavuje okolo 1,6 hod.

#### Špeciálna charakteristika pri pacientoch s poškodením obličiek

Pri pacientoch s poškodením obličiek sa počas vylučovania zvýšil na zhruba 5 hod pri klírense kreatinínu 30 až 60 ml/min a zhruba na 14 hodín pri klírense kreatinínu 10 až 30 ml/min.



### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Podľa predklinických údajov neexistuje žiadne špecifické nebezpečenstvo pre ľudí na základe všeobecných štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity opakovaných dávok, genotoxicity alebo toxicity v súvislosti s reprodukciou.

Pokusmi na zvieratách sa dokázalo, že vylučovanie kyseliny gadoterovej do materského mlieka je minimálne (menej ako 1 % podanej dávky).

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

meglumín  
tetraxetán (DOTA)  
voda na injekcie

### 6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

#### Fľaše

Chemická a fyzikálna stabilita v čase používania bola preukázaná počas 48 hodín pri teplote do 30°C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, čas a podmienky uchovávania pred podaním sú v čase používania zodpovednosťou používateľa a normálne čas používania nemá byť dlhší ako 24 hodín pri teplote uchovávania 2 až 8°C, ak sa otvorenie vykonalo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Injekčné liekovky/fľaše: Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.  
Naplnené injekčné striekačky: Nevystavujte mrazu.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Clariscan je naplnený v nasledujúcich obaloch:

#### Injekčné liekovky

Sklenené injekčné liekovky (typ I, bezfarebné) s objemom 10 ml (naplnené do 5 alebo 10 ml) a 20 ml (naplnené do 15 alebo 20 ml), uzatvorené zátkou z halobutylovej gumy zaistenou hliníkovou objímkou s farebným plastovým krytom. Balené vo vonkajšej škatuli po 1 a 10 jednotkách.

#### Naplnené injekčné striekačky

Striekačka z polyméru: polycykloolefín, Crystal Clear Polymer (CCP) striekačka s objemom 20 ml (naplnená do 10, 15 a 20 ml), nálepka so stupnicou v ml, s krytom a halobutylyvým piestom pripojeným k tyči piestu.  
Balené vo vonkajšej škatuli po 1 a 10 jednotkách.

#### Fľaše

Sklenené fľaše (typ I, bezfarebné) s objemom 50 ml (naplnené do 50 ml) a 100 ml (naplnené do 100 ml), uzatvorené zátkou z halobutylovej gumy zaistenou hliníkovou objímkou s farebným plastovým krytom.  
Balené vo vonkajšej škatuli po 1 a 10 jednotkách.

Polypropylénové fľaše s objemom 50 ml (naplnené do 50 ml) a 100 ml (naplnené do 100 ml), uzatvorené zátkou z halobutylovej gumy zaistenou plastovým skrutkovacím uzáverom, plastovým viečkom a krúžkom kontroly otvorenia. Balené vo vonkajšej škatuli po 1 a 10 jednotkách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Na jednorazové použitie.

Roztok na injekciu má byť pred použitím vizuálne skontrolovaný. Majú byť použité len číre roztoky bez viditeľných častíc.

Injekčné liekovky a fľaše: Pripravte injekčnú striekačku s ihlou. Pri injekčných liekovkách odstráňte plastový kryt. Pri polypropylénových fľašiach odstráňte plastový skrutkovací uzáver alebo plastové viečko. Po očistení zátky tampónom nasiaknutým alkoholom prepichnete zátku ihlou. Vytiahnite množstvo lieku potrebné na vyšetrenie a injikujte ho intravenózne.

Naplnené injekčné striekačky: Injikujte intravenózne množstvo lieku potrebné na vyšetrenie.

Zostávajúca kontrastná látka v injekčnej liekovke/vo fľaši, spojovacie hadičky a všetky odstrániteľné súčasti systému injektora musia byť po vyšetrení zlikvidované.

Samolepiaca identifikačná nálepka na injekčných striekačkách/injekčných liekovkách/fľašiach sa má nalepiť do zdravotného záznamu pacienta, aby bolo možné presne zaznamenať použitú gadolíniovú kontrastnú látku. Tiež je potrebné zaznamenať použitú dávku. Ak sú použité elektronické záznamy o pacientovi, do záznamov o pacientovi má byť vložený názov lieku, číslo šarže a dávka.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER**

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
0485 OSLO  
Nórsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

48/0417/17-S  
48/0418/17-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 21. decembra 2017  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. mája 2022

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

07/2025