

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Clariscan 0,5 mmol/ mL ενέσιμο διάλυμα

Clariscan 0,5 mmol/ mL ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 mL ενέσιμου διαλύματος περιέχει 279,3 mg γαδοτεरिकού οξέος\* (ως γαδοτεριούχος μεγλουμίνη) ισοδύναμα με 0,5 mmol

Τετραζετάνη (DOTA) 202,46 mg

Οξείδιο γαδολινίου 90,62 mg

\* Γαδοτεरिकό οξύ: σύμπλοκο γαδολινίου με 1,4,7,10 τετραζακυκλοδωδεκάνη N,N',N'',N''' τετραζικό οξύ [τετραζετάνη (DOTA)]

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα

Συγκέντρωση σκιαγραφικού μέσου	279,3 mg/mL ισοδύναμα με 0,5 mmol/mL
Ωσμωτικότητα στους 37 °C	1.350 mOsm.kg <sup>-1</sup>
Ιξώδες στους 20 °C	3,0 mPa.s
Ιξώδες στους 37 °C	2,1 mPa.s
Τιμή pH	6,5 – 8,0

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται μόνο για διαγνωστικούς σκοπούς.

Το Clariscan πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν οι διαγνωστικές πληροφορίες είναι απαραίτητες και μη διαθέσιμες με μη ενισχυμένη απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI).

Το Clariscan είναι ένας σκιαγραφικός παράγοντας που ενδείκνυται για την αύξηση της αντίθεσης στην εξέταση της μαγνητικής τομογραφίας (MRI) και βελτιώνει την απεικόνιση/οριοθέτηση.

Ενήλικος και παιδιατρικός πληθυσμός (0-18 ετών):

- βλάβες του εγκεφάλου, της σπονδυλικής στήλης, και των παρακείμενων ιστών

- ολόσωμη μαγνητική τομογραφία (WBMRI) (βλ. παράγραφο 4.2)

Η χρήση για τη διεξαγωγή ολόσωμης μαγνητικής τομογραφίας (WBMRI) δεν ενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών

Σε ενήλικες μόνο:

- βλάβες ή στενώσεις των αρτηριών, με εξαίρεση τις στεφανιαίες (μαγνητική αγγειογραφία-MRA).

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται αποκλειστικά από εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας με τεχνογνωσία στη διεξαγωγή και ερμηνεία των μαγνητικών τομογραφιών (MRI) με ενίσχυση της σκιαγραφικής αντίθεσης με γαδολίνιο.

### Δοσολογία

Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δόση που παρέχει επαρκή ενίσχυση για διαγνωστικούς σκοπούς. Η δόση πρέπει να υπολογίζεται με βάση το σωματικό βάρος του ασθενούς και δεν πρέπει να υπερβαίνει τη συνιστώμενη δόση ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους που καθορίζεται σε αυτήν την παράγραφο.

### **Ενήλικες**

#### **Μαγνητική τομογραφία (MRI) εγκεφάλου και σπονδυλικής στήλης**

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,1 mmol ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους (mmol/kg ΣΒ), δηλαδή 0,2 mL/kg ΣΒ). Σε ασθενείς με όγκους εγκεφάλου, μια πρόσθετη δόση 0,2 mmol/kg ΣΒ, δηλαδή 0,4 mL/kg ΣΒ μπορεί να βελτιώσει τον χαρακτηρισμό του όγκου και να διευκολύνει τη λήψη θεραπευτικής απόφασης.

#### **Ολόσωμη μαγνητική τομογραφία (WBMRI) (συμπεριλαμβανομένων των βλαβών στο ήπαρ, τους νεφρούς, το πάγκρεας, τη λεκάνη, τους πνεύμονες, την καρδιά, το στήθος, και το μυοσκελετικό σύστημα)**

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,1 mmol/kg ΣΒ, δηλαδή 0,2 mL/kg ΣΒ για την παροχή επαρκούς σκιαγραφικής αντίθεσης για τη διάγνωση.

Χρήση στην αγγειογραφία: Η συνιστώμενη δόση για ενδοφλέβια έγχυση είναι 0,1 mmol/kg ΣΒ, δηλαδή 0,2 mL/kg ΣΒ για την παροχή επαρκούς σκιαγραφικής αντίθεσης για τη διάγνωση.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις (π.χ. αδυναμία λήψης ικανοποιητικών εικόνων μιας εκτεταμένης αγγειακής περιοχής) μπορεί να δικαιολογηθεί η χορήγηση δεύτερης διαδοχικής ένεσης 0,1 mmol/kg ΣΒ, δηλαδή 0,2 mL/kg ΣΒ. Ωστόσο, εάν αναμένεται η χρήση 2 διαδοχικών δόσεων Clariscan πριν από την έναρξη της αγγειογραφίας, η χρήση 0,05 mmol/kg ΣΒ (δηλαδή 0,1 mL/kg ΣΒ) για κάθε δόση μπορεί να ωφελήσει, ανάλογα με το διαθέσιμο μηχάνημα απεικόνισης.

### **Ειδικοί πληθυσμοί**

#### Διαταραγμένη νεφρική λειτουργία

Το Clariscan πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (GFR < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) και ασθενείς κατά την περιεγχειρητική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος μόνο κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης της σχέσης κινδύνου/οφέλους, και εάν οι διαγνωστικές πληροφορίες είναι σημαντικές και δεν διατίθενται με μαγνητική τομογραφία (MRI) άνευ χορήγησης σκιαγραφικού μέσου (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν η χρήση του Clariscan είναι απαραίτητη, η δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει το 0,1 mmol/kg σωματικού βάρους.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται περισσότερο από μια δόση κατά τη διάρκεια μιας εξέτασης. Λόγω έλλειψης πληροφοριών για την επαναλαμβανόμενη χορήγηση, οι ενέσεις με Clariscan δεν θα πρέπει να επαναλαμβάνονται, εκτός εάν το διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ των ενέσεων είναι τουλάχιστον 7 ημέρες.

#### Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Διαταραγμένη ηπατική λειτουργία

Για τους ασθενείς αυτούς ισχύει η δόση ενηλίκων. Συνιστάται προσοχή, ειδικά κατά την περιεγχειρητική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος (βλ. «Διαταραγμένη νεφρική λειτουργία» ανωτέρω)

#### Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας 0-18 ετών)

*Μαγνητική τομογραφία (MRI) εγκεφάλου και σπονδυλικής στήλης, ολόσωμη μαγνητική τομογραφία (WBMRI):*

Η συνιστώμενη και μέγιστη δόση του Clariscan είναι 0,1 mmol/kg σωματικού βάρους. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται περισσότερο από μια δόση κατά τη διάρκεια μιας εξέτασης.

Λόγω της ανώριμης νεφρικής λειτουργίας στα νεογνά ηλικίας έως 4 εβδομάδων και τα βρέφη ηλικίας έως 1 έτους, το Clariscan θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης και σε δόση που δεν υπερβαίνει το 0,1 mmol/kg σωματικού βάρους. Δεν πρέπει να

χρησιμοποιείται πάνω από μια δόση κατά τη διάρκεια μιας εξέτασης. Λόγω έλλειψης πληροφοριών για την επαναλαμβανόμενη χορήγηση, οι ενέσεις Clariscan δεν θα πρέπει να επαναλαμβάνονται, εκτός εάν το διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ των ενέσεων είναι τουλάχιστον 7 ημέρες.

Η χρήση για τη διεξαγωγή ολόσωμης μαγνητικής τομογραφίας (WBMRI) δεν ενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

*Αγγειογραφία:* Το Clariscan δεν ενδείκνυται για τη διεξαγωγή αγγειογραφίας σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών, λόγω έλλειψης επαρκών δεδομένων για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της συγκεκριμένης ένδειξης (βλ. παράγραφο 4.4).

### **Τρόπος χορήγησης**

Το προϊόν ενδείκνυται αποκλειστικά για ενδοφλέβια χορήγηση.

Ρυθμός έγχυσης: 3-5 mL/min (για αγγειογραφικές διαδικασίες, μπορούν να χρησιμοποιηθούν υψηλότεροι ρυθμοί έγχυσης έως 120 mL/min, δηλαδή 2 mL/sec). Για οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία και την απόρριψη, βλέπε παράγραφο 6.6.

Η ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού μέσου πρέπει, αν είναι δυνατό, να γίνεται με τον ασθενή σε ύπτια θέση. Μετά τη χορήγηση, ο ασθενής πρέπει να τίθεται υπό παρακολούθηση για τουλάχιστον μισή ώρα, καθώς η εμπειρία δείχνει ότι η πλειοψηφία των ανεπιθύμητων ενεργειών εκδηλώνεται εντός αυτού του χρονικού διαστήματος.

Μιας χρήσης. Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Παιδιατρικός πληθυσμός (0-18 ετών): Αναλόγως της ποσότητας του Clariscan που θα χορηγηθεί στο παιδί, είναι προτιμότερη η χρήση των φιαλιδίων Clariscan με σύριγγα μιας χρήσης, χωρητικότητας ανάλογης της ποσότητας του φιαλιδίου, ώστε να υπάρχει μεγαλύτερη ακρίβεια της ποσότητας που ενίεται.

Σε νεογόννητα και βρέφη η απαιτούμενη δόση πρέπει να χορηγείται με το χέρι.

### Λήψη εικόνων

Η διεξαγωγή της μαγνητικής τομογραφίας (MRI) με ενίσχυση της σκιαγραφικής αντίθεσης μπορεί να ξεκινήσει αμέσως μετά τη χορήγηση του σκιαγραφικού παράγοντα. Βέλτιστη απεικόνιση: εντός 45 λεπτών μετά την ένεση. Ακολουθία βέλτιστης απεικόνισης: T1 προσανατολισμού

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στο γαδοτερικό οξύ, τη μεγλουμίνη ή οποιοδήποτε φαρμακευτικό προϊόν περιέχει γαδολίνιο.

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Το Clariscan χορηγείται αποκλειστικά με ενδοφλέβια έγχυση. Σε περίπτωση εξαγγείωσης, ενδέχεται να παρατηρηθούν τοπικές αντιδράσεις δυσανεξίας που να απαιτούν βραχύχρονη τοπική θεραπεία.

Το Clariscan δεν πρέπει να χορηγείται με υπαραχοειδή (ή επισκληρίδιο) έγχυση.

Ο κατάλληλος εξοπλισμός για την αντιμετώπιση τυχόν επιπλοκών της διαδικασίας, καθώς και για επείγουσα αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων στον σκιαγραφικό παράγοντα (π.χ. υπερευαισθησία, επιληπτικές κρίσεις) πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμος προς χρήση.

Πρέπει να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις ασφαλείας για τη μαγνητική τομογραφία (MRI), όπως εξαίρεση ασθενών με βηματοδότη, αγγειακά κλιπ, αντλίες έγχυσης, νευροδιεγέρτες, κοχλιακά εμφυτεύματα, ή πιθανολογούμενα ξένα μεταλλικά αντικείμενα εντός του σώματος, ιδιαίτερα στο μάτι.

### **Υπερευαισθησία**

- Μπορεί να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που είναι απειλητικές για τη ζωή (βλ. παράγραφο 4.8). Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να είναι είτε αλλεργικές (περιγράφονται ως αναφυλακτικές αντιδράσεις όταν είναι σοβαρές) είτε μη αλλεργικές, και να εκδηλωθούν άμεσα (σε λιγότερο από 60 λεπτά) ή καθυστερημένα (έως και σε 7 ημέρες). Οι αναφυλακτικές αντιδράσεις μπορεί να εκδηλωθούν άμεσα και να είναι θανατηφόρες. Οι αντιδράσεις

υπερευαισθησίας μπορεί να είναι μη δοσοεξαρτώμενες, να εκδηλωθούν ακόμη και μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης του προϊόντος, και συχνά είναι μη προβλέψιμες.

- Υφίσταται πάντα ο κίνδυνος υπερευαισθησίας, ανεξαρτήτως της χορηγηθείσας δόσης.
- Ασθενείς οι οποίοι έχουν εμφανίσει αντίδραση σε προηγούμενη χορήγηση σκιαγραφικού παράγοντα που περιέχει γαδολίνιο για τη διεξαγωγή μαγνητικής τομογραφίας (MRI) παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νέας αντίδρασης κατά την επακόλουθη χορήγηση του ίδιου προϊόντος, ή πιθανώς άλλων προϊόντων, και συνεπώς διατρέχουν υψηλό κίνδυνο.
- Η έγχυση του γαδοτερικού οξέος μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα υπάρχοντος άσθματος. Σε ασθενείς με άσθμα μη ελεγχόμενο με φάρμακα, η απόφαση για τη χρήση γαδοτερικού οξέος πρέπει να λαμβάνεται κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης της σχέσης κινδύνου/οφέλους.
- Όπως είναι γνωστό από τη χρήση σκιαγραφικών μέσων που περιέχουν ιώδιο, η εμφάνιση αντιδράσεων υπερευαισθησίας μπορεί να επιδεινωθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν β-αναστολείς, και ειδικότερα παρουσία βρογχικού άσθματος. Οι συγκεκριμένοι ασθενείς ενδέχεται να είναι ανθεκτικοί στην καθιερωμένη θεραπεία της υπερευαισθησίας με β-αγωνιστές.
- Πριν από την έγχυση του σκιαγραφικού μέσου, ο ασθενής πρέπει να ερωτηθεί για ιστορικό αλλεργιών (π.χ. αλλεργία στα ψάρια και τα θαλασσινά, αλλεργική ρινίτιδα, κνίδωση), ευαισθησία στα σκιαγραφικά μέσα και παρουσία βρογχικού άσθματος, καθώς η αναφερθείσα επίπτωση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στα σκιαγραφικά μέσα είναι υψηλότερη σε πάσχοντες από τις ως άνω καταστάσεις, και ίσως να πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο προνάρκωσης με αντισταμινικά ή/και γλυκοκορτικοειδή.
- Κατά τη διάρκεια της εξέτασης η επίβλεψη από γιατρό θεωρείται απαραίτητη. Σε περίπτωση που εκδηλωθεί αντίδραση υπερευαισθησίας, η χορήγηση του σκιαγραφικού μέσου πρέπει να διακοπεί άμεσα και, εάν κριθεί απαραίτητο, να χορηγηθεί ειδική θεραπεία. Συνεπώς, πρέπει να διατηρείται φλεβική πρόσβαση καθ' όλη τη διάρκεια της εξέτασης. Για την άμεση χρήση μέτρων έκτακτης ανάγκης, κατάλληλα φάρμακα (π.χ. επινεφρίνη και αντισταμινικά), ένας ενδοτραχειακός σωλήνας και μια αναπνευστική συσκευή, θα πρέπει να είναι διαθέσιμα για άμεση χρήση.

### **Διαταραγμένη νεφρική λειτουργία**

**Πριν από τη χορήγηση του Clariscan, συνιστάται όλοι οι ασθενείς να υποβάλλονται σε εργαστηριακό έλεγχο νεφρικής λειτουργίας.**

Έχουν υπάρξει αναφορές νεφρογενούς συστηματικής ίνωσης (ΝΣΙ) σχετιζόμενης με τη χρήση ορισμένων σκιαγραφικών παραγόντων που περιέχουν γαδολίνιο σε ασθενείς με οξεία ή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος διατρέχουν ιδιαίτερος υψηλότερο κίνδυνο, δεδομένου ότι η πιθανότητα οξείας νεφρικής ανεπάρκειας είναι υψηλή στην εν λόγω ομάδα. Καθώς με το Clariscan υπάρχει πιθανότητα εμφάνισης ΝΣΙ, θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια και ασθενείς κατά την περιεγχειρητική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος μόνο κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης της σχέσης κινδύνου/οφέλους, και στην περίπτωση που οι διαγνωστικές πληροφορίες είναι απαραίτητες και δεν διατίθενται με μαγνητική τομογραφία (MRI) άνευ χορήγησης σκιαγραφικού μέσου.

Η αιμοκάθαρση σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση του Clariscan μπορεί να είναι χρήσιμη για την απομάκρυνση του Clariscan από τον οργανισμό. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν την έναρξη της αιμοκάθαρσης για την πρόληψη ή τη θεραπεία της ΝΣΙ σε ασθενείς οι οποίοι δεν υποβάλλονται ήδη σε αιμοκάθαρση.

### **Ηλικιωμένοι**

Καθώς η νεφρική κάθαρση του γαδοτερικού οξέος μπορεί να είναι ανεπαρκής στους ηλικιωμένους, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να εξετάζονται οι ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω για νεφρική δυσλειτουργία.

### **Παιδιατρικός πληθυσμός**

Νεογέννητα και βρέφη

Δεδομένου ότι η νεφρική λειτουργία είναι ανώριμη στα μωρά ηλικίας έως 4 εβδομάδων και τα βρέφη ηλικίας έως 1 έτους, το Clariscan πρέπει να χορηγείται στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών μόνο κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης.

Σε νεογέννητα και βρέφη η απαιτούμενη δόση πρέπει να χορηγείται με το χέρι.

### **Διαταραχές του ΚΝΣ**

Όπως και με άλλα σκιαγραφικά μέσα που περιέχουν γαδολίνιο, η λήψη ειδικών προφυλάξεων σε ασθενείς με χαμηλό ουδό επιληπτικών κρίσεων είναι απαραίτητη.

Θα πρέπει να λαμβάνονται μέτρα προφύλαξης, π.χ. στενή παρακολούθηση. Ο εξοπλισμός και τα φάρμακα που είναι απαραίτητα για την αντιμετώπιση σπασμών που ενδέχεται να εκδηλωθούν θα πρέπει να είναι διαθέσιμα προς χρήση εκ των προτέρων.

### **Καρδιαγγειακή νόσος**

Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο το Clariscan πρέπει να χορηγείται μόνο κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης του οφέλους, καθώς επί του παρόντος υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα.

### **Προετοιμασία του ασθενούς**

Η ναυτία και ο έμετος είναι γνωστές πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη χρήση σκιαγραφικών παραγόντων για τη διεξαγωγή μαγνητικής τομογραφίας (MRI). Συνεπώς, ο ασθενής πρέπει μην έχει λάβει τροφή για 2 ώρες πριν από την εξέταση.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν παρατηρηθεί αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων με φάρμακα.

Β-αναστολείς, αγγειοδραστικές ουσίες, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης: Τα συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα μειώνουν την αποτελεσματικότητα των καρδιαγγειακών μηχανισμών αντிரρόπησης των μεταβολών στην αρτηριακή πίεση. Η χρήση σκιαγραφικών μέσων μπορεί να αυξήσει την επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε ασθενείς που λαμβάνουν β-αναστολείς (βλ. παράγραφο 4.4)

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### **Κύηση**

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση του γαδοτερικού οξέος σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες που διεξήχθησαν σε ζώα δεν δείχνουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις αναφορικά με την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το Clariscan δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί τη χρήση γαδοτερικού οξέος.

### **Θηλασμός**

Σκιαγραφικοί παράγοντες αντίθεσης που περιέχουν γαδολίνιο εκκρίνονται στο μητρικό γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες (βλ. παράγραφο 5.3). Σε κλινικές δόσεις, δεν αναμένεται καμία επίδραση στο βρέφος, εξαιτίας της μικρής ποσότητας που εκκρίνεται στο γάλα και της πτωχής απορρόφησης από το έντερο. Η συνέχιση ή η διακοπή του θηλασμού για χρονικό διάστημα 24 ωρών μετά τη χορήγηση του Clariscan, πρέπει να είναι στην κρίση του γιατρού και της θηλάζουσας μητέρας.

### **Γονιμότητα**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα αναφορικά με την επίδραση στη γονιμότητα.

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι περιπατητικοί ασθενείς θα πρέπει να λάβουν υπόψη τους το ενδεχόμενο εμφάνισης ναυτίας κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση του γαδοτερικού οξέος είναι συνήθως μικρής έως μέτριας έντασης και παροδικές. Αίσθημα καύσου, ψύχους ή/και άλγος στο σημείο της ένεσης, είναι οι συχνότερα παρατηρηθείσες αντιδράσεις.

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών, παρατηρήθηκε πολύ συχνή εμφάνιση (>1/10) κεφαλαλγίας και παραισθησίας, και συχνή εμφάνιση (>1/100 έως <1/10) ναυτίας, έμετος και δερματικών αντιδράσεων, όπως ερυθματώδες εξάνθημα και κνησμός.

Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες κατόπιν χορήγησης του γαδοτερικού οξέος είναι η ναυτία, ο έμετος, ο κνησμός και οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Στις αντιδράσεις υπερευαισθησίας, οι συχνότερα παρατηρηθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι δερματικές αντιδράσεις, οι οποίες μπορεί να είναι εντοπισμένες, εκτεταμένες ή γενικευμένες. Οι εν λόγω αντιδράσεις είναι πολύ συχνά άμεσες (κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή εντός μιας ώρας από την έναρξη της έγχυσης) ή μερικές φορές καθυστερημένες (μια ώρα έως αρκετές ημέρες μετά την έγχυση), και σε αυτήν την περίπτωση εκδηλώνονται ως δερματικές αντιδράσεις.

Οι άμεσες αντιδράσεις περιλαμβάνουν μια ή περισσότερες επιδράσεις, οι οποίες εμφανίζονται ταυτόχρονα ή διαδοχικά, και πολύ συχνά εκδηλώνονται ως δερματικές, αναπνευστικές ή/και καρδιαγγειακές αντιδράσεις. Κάθε ένδειξη μπορεί να είναι προειδοποιητική της έναρξης καταπληξίας, ενώ πολύ σπάνια είναι θανατηφόρα.

Μεμονωμένες περιπτώσεις νεφρογενούς συστηματικής ίνωσης (ΝΣΙ) έχουν αναφερθεί με τη χρήση γαδοτερικού οξέος, οι περισσότερες εκ των οποίων αφορούσαν σε ασθενείς στους οποίους συγχορηγήθηκαν και άλλοι σκιαγραφικοί παράγοντες που περιείχαν γαδολίνιο (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται κατωτέρω ανά κατηγορία οργάνου συστήματος (SOC) και ανά συχνότητα με τις ακόλουθες κατευθυντήριες γραμμές: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Τα δεδομένα που παρουσιάζονται προέρχονται από κλινικές δοκιμές, όπου είναι διαθέσιμα, ή από μελέτη παρατήρησης με τη συμμετοχή 82.103 ασθενών.

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνότητα: ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές: υπερευαισθησία, αναφυλακτική αντίδραση, αναφυλακτοειδής αντίδραση
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ σπάνιες: νευρικότητα, άγχος
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές: παραισθησία, κεφαλαλγία Σπάνια: δυσγευσία Πολύ σπάνια: κόμα, σπασμοί, συγκοπή, προσυγκοπή, ζάλη, παροσμία, τρόμος
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ σπάνιες: επιπεφυκίτιδα, οφθαλμική υπεραίμια, θαμπή όραση, αυξημένη έκκριση δακρύων, οίδημα στα βλέφαρα
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες: καρδιακή ανακοπή, βραδυκαρδία, ταχυκαρδία, αρρυθμία, αίσθημα παλμών
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες: υπόταση, υπέρταση, αγγειοδιαστολή, ωχρότητα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Πολύ σπάνιες: αναπνευστική ανακοπή, πνευμονικό οίδημα, βρογχόσπασμος, λαρυγγόσπασμος, φαρυγγικό οίδημα, δύσπνοια, ρινική συμφόρηση, φτάρνισμα, βήχας, ξηρότητα στο λαιμό
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές: ναυτία, έμετος Πολύ σπάνιες: διάρροια, κοιλιακό άλγος, αυξημένη έκκριση σιέλου
Διαταραχές του	Συχνές: κνησμός, ερύθημα, εξάνθημα

δέρματος και του υποδόριου ιστού	Σπάνιες: κνίδωση, υπεριδρωσία Πολύ σπάνιες: έκζεμα, αγγειοοίδημα Μη γνωστές: νεφρογενής συστηματική ίνωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ σπάνιες: μυϊκές συσπάσεις, μυϊκή αδυναμία, οσφυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές: αίσθημα καύσου, αίσθημα ψύχους, άλγος στο σημείο της ένεσης Πολύ σπάνιες: κακουχία, θωρακικό άλγος, θωρακική δυσφορία, πυρετός, ρίγη, οίδημα στο πρόσωπο, αδυναμία, δυσφορία στο σημείο της ένεσης, αντίδραση στο σημείο της ένεσης, οίδημα στο σημείο της ένεσης, εξαγγείωση στο σημείο της ένεσης, φλεγμονή στο σημείο της ένεσης (σε περίπτωση εξαγγείωσης), νέκρωση στο σημείο της ένεσης (σε περίπτωση εξαγγείωσης), επιπολής φλεβίτιδα
Παρακλινικές εξετάσεις	Πολύ σπάνιες: μειωμένος κορεσμός οξυγόνου

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν με τη χρήση άλλων ενδοφλεβίως χορηγούμενων σκιαγραφικών παραγόντων για τη διεξαγωγή μαγνητικής τομογραφίας (MRI). Συνεπώς, η εμφάνισή τους θεωρείται επίσης πιθανή κατά τη διάρκεια της εξέτασης με Clariscan.

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αιμόλυση
Ψυχιατρικές διαταραχές	Σύγχυση
Οφθαλμικές διαταραχές	Παροδική απώλεια της όρασης, οφθαλμικό άλγος
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Εμβοές, ωταλγία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Άσθμα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ξηροστομία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πομφολυγώδης δερματοπάθεια
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Ακράτεια ούρων, οξεία σωληναριακή νέκρωση, οξεία νεφρική ανεπάρκεια
Παρακλινικές εξετάσεις	Παρατεταμένο PR στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, αύξηση του σιδήρου στο αίμα, αύξηση της χοληρυθρίνης στο αίμα, αύξηση της φερριτίνης του ορού, μη φυσιολογικά αποτελέσματα ελέγχου ηπατικής λειτουργίας

#### Ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε παιδιά

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις σχετιζόμενες με το γαδοτερικό οξύ δεν είναι συχνές σε παιδιά. Η προβλεψιμότητα των εν λόγω ανεπιθύμητων αντιδράσεων είναι ίδια με εκείνη των ανεπιθύμητων αντιδράσεων που αναφέρονται για τους ενήλικες.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων

## 4.9 Υπερδοσολογία

Το Clariscan απομακρύνεται από τον οργανισμό μέσω της αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν ότι η αιμοκάθαρση είναι κατάλληλη για την πρόληψη της νεφρογενούς συστηματικής ίνωσης (ΝΣΙ).

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: παραμαγνητικά σκιαγραφικά μέσα χρησιμοποιούμενα στη μαγνητική τομογραφία (MRI), κωδικός ATC: V08 CA 02

Αυτό το προϊόν δεν έχει ειδική φαρμακοδυναμική δραστηριότητα.

Το γαδοτεरिकό οξύ είναι ένας παραμαγνητικός παράγοντας για χρήση στη μαγνητική τομογραφία (MRI). Το αποτέλεσμα της ενίσχυσης της σκιαγραφικής αντίθεσης επιτυγχάνεται με τη μεσολάβηση του γαδοτεरिकού οξέος, το οποίο είναι ένα ιονικό σύμπλοκο γαδολινίου που αποτελείται από οξείδιο γαδολινίου και 1,4,7,10 τετρααζακυκλοωδεκάνη- N,N',N'',N''' τετραοξικό οξύ (DOTA), και παρουσιάζεται ως άλας μεγλουμίνης.

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

#### Κατανομή

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, το Clariscan κατανέμεται στα εξωκυττάρια υγρά του οργανισμού. Ο όγκος κατανομής ήταν περίπου 18L, το οποίο είναι περίπου ισοδύναμο με τον όγκο του εξωκυττάριου υγρού. Το γαδοτεरिकό οξύ δεν δεσμεύεται στις πρωτεΐνες, όπως η λευκωματίνη ορού, εκκρίνεται σε μικρές ποσότητες στο γάλα και διέρχεται τον φραγμό του πλακούντα με αργό ρυθμό.

#### Βιοσηματισμός

Δεν ανιχνεύθηκαν μεταβολίτες.

#### Αποβολή

Το γαδοτεरिकό οξύ αποβάλλεται ταχέως (89% μετά από 6 ώρες, 95% μετά από 24 ώρες) στην αναλλοίωτη μορφή του από τους νεφρούς μέσω της πειραματικής διήθησης. Η αποβολή μέσω των κοπράνων είναι αμελητέα. Ο χρόνος ημιζωής της αποβολής αντιστοιχεί σε περίπου 1,6 ώρες σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

#### Ειδικά χαρακτηριστικά σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, ο χρόνος ημιζωής της αποβολής αυξήθηκε σε περίπου 5 ώρες για την κάθαρση της κρεατινίνης μεταξύ 30 και 60 mL/min και σε περίπου 14 ώρες για κάθαρση της κρεατινίνης μεταξύ 10 και 30 mL/min.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας ή τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Μελέτες που διεξήχθησαν σε ζώα έδειξαν αμελητέα έκκριση (λιγότερο από 1% της δόσης) γαδοτεरिकού οξέος στο μητρικό γάλα.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων



Μεγλουμίνη  
Τετραζετάνη (DOTA)  
Υδωρ για ενέσιμα

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

### Φιάλες

Έχει καταδειχθεί ότι οι χημικές και φυσικές ιδιότητες κατά τη χρήση του προϊόντος είναι σταθερές για 48 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα. Εφόσον το προϊόν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, ο χρήστης φέρει την ευθύνη για το χρόνο φύλαξης κατά τη χρήση και τις συνθήκες φύλαξης που προηγούνται της χρήσης, που κανονικά δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2 έως 8° C, εκτός εάν το άνοιγμα πραγματοποιήθηκε σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες συνθήκες ασηψίας.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φιαλίδια/φιάλες: Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

Προγεμισμένες σύριγγες: Να μην καταψύχονται

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το Clariscan διατίθεται στους ακόλουθους περιέκτες:

### Φιαλίδια

Γυάλινα φιαλίδια (τύπου I, άχρωμα) των 10 mL (περιεχομένου 5 ή 10 mL) και των 20 mL (περιεχομένου 15 ή 20 mL), κλεισμένα με ελαστικό πώμα εισχώρησης από αλοβουτύλιο, σφραγισμένα με καπάκια από αλουμίνιο με έγχρωμο πλαστικό κάλυμμα. Συσκευάζονται σε εξωτερική συσκευασία του 1 και των 10 τεμαχίων.

### Προγεμισμένες σύριγγες

Σύριγγα από πολυμερές: Σύριγγα των 20 mL από υπερκάθαρο πολυμερές (CCP) πολυ-κυκλοολεφίνης (περιεχομένου 10, 15 ή 20 mL), με βαθμονόμηση ανά mL, με πώμα άκρου και πώμα εισχώρησης από αλοβουτύλιο προσαρτημένο σε έμβολο.

Συσκευάζονται σε εξωτερική συσκευασία του 1 και των 10 τεμαχίων.

### Φιάλες

Γυάλινες φιάλες (τύπου I, άχρωμες) των 50 mL (περιεχομένου 50 mL) και των 100 mL (περιεχομένου 100 mL), κλεισμένες με ελαστικό πώμα εισχώρησης από αλοβουτύλιο και σφραγισμένες με καπάκια από αλουμίνιο με έγχρωμο πλαστικό κάλυμμα.

Συσκευάζονται σε εξωτερική συσκευασία του 1 και των 10 τεμαχίων.

Φιάλες από πολυπροπυλένιο των 50 mL (περιεχομένου 50 mL) και των 100 mL (περιεχομένου 100 mL), κλεισμένες με πώμα εισχώρησης από ελαστικό αλοβουτυλίου που συγκρατείται από ένα πλαστικό βιδωτό καπάκι με δακτύλιο απασφάλισης και δακτύλιο ασφαλείας. Συσκευάζονται σε εξωτερική συσκευασία του 1 και των 10 τεμαχίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Μιας χρήσης

Το ενέσιμο διάλυμα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή διαλύματα, ελεύθερα ορατών σωματιδίων.

Φιαλίδια και φιάλες: Προετοιμάστε μια σύριγγα με βελόνα. Σε περίπτωση χρήσης φιαλιδίου, αφαιρέστε τον πλαστικό δίσκο. Σε περίπτωση χρήσης φιάλης από πολυπροπυλένιο, αφαιρέστε το πλαστικό βιδωτό πώμα ή το πλαστικό κάλυμμα στο καπάκι τραβώντας τον δακτύλιο. Αφού καθαρίσετε το πώμα εισχώρησης με μια κομπρέσα εμποτισμένη με αλκοόλη, διατρήστε το πώμα εισχώρησης με τη βελόνα. Αφαιρέστε την ποσότητα του προϊόντος που απαιτείται για την εξέταση και χορηγήστε με ενδοφλέβια ένεση.

Προγεμισμένες σύριγγες: Ενέστε ενδοφλεβίως την ποσότητα του προϊόντος που απαιτείται για την εξέταση.

Το υπόλειμμα του σκιαγραφικού μέσου εντός του/της φιαλιδίου/φιάλης, οι συναρμογές και όλα τα αναλώσιμα εξαρτήματα του συστήματος έγχυσης πρέπει να απορρίπτονται με το πέρας της εξέτασης.

Η αποσπώμενη ετικέτα ιχνηλάτησης: Η αποσπώμενη ετικέτα ιχνηλάτησης στα/στις φιαλίδια/φιάλες/σύριγγες θα πρέπει να επικολληθεί επάνω στον φάκελο του ασθενούς ώστε να επιτρέπεται η ακριβής καταγραφή του σκιαγραφικού παράγοντα γαδολίνιο που χρησιμοποιήθηκε. Επίσης, θα πρέπει να καταγράφεται και η δόση που χρησιμοποιήθηκε. Αν διατηρούνται ηλεκτρονικά αρχεία ασθενών, η ονομασία του προϊόντος, ο αριθμός παρτίδας και η δόση θα πρέπει να καταγράφονται στον φάκελο του ασθενούς.

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

24622/13-11-2018  
64356/17/13-11-2018

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

13-11-2018

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**