

UPUTSTVO ZA LEK

Clariscan™ 0,5 mmol/mL, rastvor za injekciju gadoterična kiselina

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primenjujete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, radiologu ili farmaceutu.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, radiologu ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Clariscan i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Clariscan
3. Kako se primenjuje lek Clariscan
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Clariscan
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Clariscan i čemu je namenjen

Šta je lek Clariscan

Lek Clariscan sadrži aktivnu supstancu gadoteričnu kiselinu. Pripada grupi lekova koji se nazivaju "kontrastna sredstva", a koriste se za snimanje magnetnom rezonancom (MRI).

Čemu je Clariscan namenjen

Lek Clariscan se koristi za pojačanje kontrasta snimaka dobijenih putem MRI snimanja.

Kod odraslih i dece i adolescenata uzrasta od 0-18 godina:

- MRI centralnog nervnog sistema uključujući defekte (lezije) mozga, kičme i okolnih tkiva

Kod odraslih i dece i adolescenata uzrasta od 6 meseci do 18 godina:

- MRI celog tela uključujući defekte (lezije)

Samo kod odraslih:

- MR angiografija uključujući defekte (lezije) ili suženja (stenoze) arterija, osim koronarnih arterija.

Ovaj lek se koristi samo u dijagnostičke svrhe.

Kako Clariscan deluje

Lek Clariscan olakšava gledanje slike na MRI skeneru. Deluje tako što pojačava kontrast između dela tela koji se pregleda i ostatka tela. To omogućava lekaru ili radiologu da bolje vidi različite delove tela.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Clariscan

Lek Clariscan ne smete primati:

- Ukoliko ste alergični (preosetljivi) na gadoteričnu kiselinu, meglumin, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6)
- Ukoliko ste alergični na lekove koji sadrže gadolinijum ili druga kontrastna sredstva koja se koriste za snimanje magnetnom rezonancom.

Upozorenja i mere opreza

Potrebno je ukloniti sa sebe sve metalne predmete pre pregleda.

Razgovarajte sa svojim lekarom pre nego što primite Clariscan ako:

- ste već imali alergijsku reakciju na kontrastno sredstvo tokom pregleda.
- imate astmu.
- imate alergije u anamnezi – poput alergije na morske plodove, polenske kijavice, koprivnjače (jak svrab).
- se lečite beta blokatorima (lek za poremećaje u radu srca i krvnog pritiska, poput metoprolola)
- imate oštećenu funkciju bubrega.
- ste nedavno bili ili ćete uskoro biti podvrgnuti presađivanju jetre.
- ste imali napade (napadi ili konvulzije) ili se lečite od epilepsije.
- imate ozbiljnih problema sa srcem.
- imate bolest srca ili krvnih sudova.
- imate ugrađen pejs mejker, klipsu na bazi gvožđa (feromagnetnu), implantat ili insulinsku pumpu ili ukoliko se sumnja da se u telu nalaze strana metalna tela, posebno u oku. Ovo su stanja u kojima MR snimanje nije preporučljivo.

Obavestite svog lekara ili radiologa ako se bilo šta od prethodno navedenog odnosi na Vas pre nego što primite Clariscan.

Rizik od pojave neželjenih reakcija

Kao kod drugih kontrastnih sredstava za MRI, postoji rizik od pojave neželjenih reakcija. Neželjene reakcije su obično blage i prolazne, ali se ne mogu predvideti. Međutim, postoji rizik od životno ugrožavajućih reakcija:

- moguće ozbiljne neželjene reakcije se mogu pojaviti odmah ili u roku od 1 sata nakon primene leka
- neželjene reakcije se mogu pojaviti i do 7 dana nakon primene leka. Veća je verovatnoća da će se neželjene reakcije pojaviti ako ste već ranije imali reakciju na MRI kontrastna sredstva (videti odeljak 4 “Moguće neželjene reakcije”)
- Obavestite svog lekara ili radiologa pre nego što primite Clariscan ukoliko ste ikada ranije imali reakciju. Vaš lekar ili radiolog će Vam primeniti Clariscan samo ukoliko su koristi veće od rizika. Ukoliko primite Clariscan, Vaš lekar ili radiolog će Vas pažljivo pratiti.

Ispitivanja i analize

Vaš lekar ili radiolog može da odluči da uradi analize krvi pre primene leka Clariscan, posebno ako ste stariji od 65 godina. To je potrebno kako bi se proverila funkcija Vaših bubrega.

Deca i adolescenti

Ne preporučuje se primena za angiografiju kod dece mlađe od 18 godina.

Novorođenčad i odojčad

Vaš lekar ili radiolog će pažljivo razmotriti da li Vaša beba sme da primi Clariscan, zato što su bubrezi nedovoljno razvijeni kod novorođenčadi uzrasta do 4 nedelje i odojčadi do 1 godine života.

Ne preporučuje se primena za magnetnu rezonancu celog tela kod dece mlađe od 6 meseci.

Drugi lekovi i Clariscan

Obavestite Vašeg lekara ili radiologa ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Posebno, recite svom lekaru ili radiologu ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koji od ovih lekova za srce i visok krvni pritisak:

- beta blokatore – lekove koji usporavaju rad srca (kao što je metoprolol),
- lekove koji šire (dilatiraju) krvne sudove i smanjuju krvni pritisak: vazoaktivne supstance (kao što je doksazosin), inhibitore angiotenzin-konvertujućeg enzima (ACE-inhibitore) (kao što je ramipril),
- antagoniste angiotenzin II receptora (poput valsartana).

Primena leka Clariscan sa hranom i pićima

Mučnina i povraćanje su poznate moguće neželjene reakcije kod primene MRI kontrastnih sredstava. Zato se pacijentima savetuje da ne jedu ništa 2 sata pre snimanja.

Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ukoliko ste trudni, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili radiologu za savet pre nego što primite ovaj lek. Clariscan ne sme da se primenjuje tokom trudnoće osim ukoliko lekar ne odluči da je to zaista neophodno.

Dojenje

Obavestite svog lekara ili radiologa ukoliko dojite ili planirate da počnete sa dojenjem. Vaš lekar ili radiolog će da porazgovaraju sa Vama o nastavku dojenja. Možda će biti potrebno da prekinete sa dojenjem na 24 sata nakon primene leka Clariscan.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Nema dostupnih podataka o uticaju leka Clariscan na sposobnost upravljanja vozilima. Međutim, morate uzeti u obzir da se mogu pojaviti vrtoglavica (simptom niskog krvnog pritiska) i mučnina tokom upravljanja

vozilom ili rada sa mašinama. Ako se ne osećate dobro nakon pregleda, nemojte upravljati vozilima ili rukovati mašinama.

3. Kako se primenjuje lek Clariscan

Clariscan se primenjuje putem intravenske injekcije.

Lek se primenjuje u zdravstvenoj ustanovi.

Medicinsko osoblje je upoznato sa merama opreza koje treba preduzeti.

Takođe je poznato sa mogućim komplikacijama koje se mogu pojaviti.

Tokom pregleda, nadgledaće Vas Vaš lekar ili radiolog.

- Igla će ostati u Vašoj veni.
- To će omogućiti lekaru ili radiologu primenu interventnog leka ako je potrebno.

Ako dobijete alergijsku reakciju, lekar ili radiolog će prestati sa primenom leka Clariscan.

Koliko leka ćete primiti

Vaš lekar ili radiolog će odlučiti koliko leka Clariscan treba da primite i nadziraće primenu injekcije.

Pacijenti sa problemima sa jetrom ili bubrežima

Ne preporučuje se primena leka Clariscan kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrežne funkcije kao i kod pacijenata koji su nedavno bili podvrgnuti ili će uskoro biti podvrgnuti transplantaciji jetre.

Međutim, ako lekar ili radiolog odluči da Vam primeni Clariscan:

- mora da se primeni samo jedna doza leka Clariscan tokom MRI snimanja i
- drugu injekciju možete primiti u razmaku od najmanje 7 dana.

Novorođenčad, odojčad, deca i adolescenti

Clariscan se kod ovih pacijenata može primeniti samo nakon pažljive procene lekara ili radiologa. Međutim, ukoliko lekar ili radiolog odluči da primeni Clariscan kod Vašeg deteta:

- mora da se primeni samo jedna doza leka Clariscan tokom MRI snimanja i
- drugu injekciju mogu da prime u razmaku od najmanje 7 dana.

Ne preporučuje se primena za magnetnu rezonancu celog tela kod dece mlađe od 6 meseci.

Ne preporučuje se primena za angiografiju kod dece mlađe od 18 godina.

Stariji pacijenti

Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata starijih od 65 godina. Međutim, postoji mogućnost da lekar pre primene leka Clariscan uputi pacijenta na laboratorijske testove krvi kojima će proveriti funkciju bubrega.

Ako ste primili više leka Clariscan nego što treba

Malo je verovatno da ćete primiti previše leka. To je zato što ćete Clariscan primiti u medicinskoj ustanovi od strane stručne osobe.

Ukoliko dođe do predoziranja, Clariscan može biti uklonjen iz organizma postupkom čišćenja krvi ("hemodijaliza").

Dodatne informacije o primeni i rukovanju lekom za zdravstvene radnike su navedene na kraju ovog uputstva.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili radiologu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primaju ovaj lek.

Nakon primene, lekari će Vas zadržati na posmatranju najmanje 30 minuta.

Većina neželjenih reakcija se pojavi odmah ili ponekad nakon izvesnog vremena. Neke neželjene reakcije se mogu pojaviti i do nekoliko dana nakon primene Clariscan injekcije.

Postoji mali rizik (retko) da dobijete alergijsku reakciju na Clariscan. Takve reakcije mogu biti ozbiljne i u **izuzetnim situacijama mogu dovesti do “šoka”** (veoma retki slučajevi alergijske reakcije koja može da ugrozi život). **Bilo koji simptom naveden u nastavku može biti prvi znak šoka.**

Odmah obavestite svog lekara, radiologa ili zdravstvenog radnika ako primetite bilo koji od sledećih znakova – možda će Vam biti potrebno hitno medicinsko lečenje:

- oticanje lica, usta ili grla koje može uzrokovati poteškoće u gutanju ili disanju
- oticanje ruku ili stopala
- nizak krvni pritisak (hipotenzija - osećaj nesvestice)
- problemi sa disanjem uključujući disanje koje zvuči kao zviždanje
- kašalj
- svrab
- curenje nosa
- kihanje ili iritacija očiju
- crvene mrlje na koži, jaki svrab (koprivnjača)

Ostale neželjene reakcije

Obavestite svog lekara ili radiologa ako primetite bilo koju od sledećih neželjenih reakcija:

Veoma često: mogu se javiti kod više od 1 na 10 osoba

- glavobolja
- osećaj mravinjanja

Često: mogu se javiti kod manje od 1 na 10 osoba

- osećaj topline ili hladnoće ili bola na mestu primene injekcije
- mučnina, povraćanje
- crvenilo kože, svrab i osip

Povremeno: mogu se javiti kod manje od 1 na 100 osoba

- alergijske reakcije

Retko: mogu se javiti kod manje od 1 na 1000 osoba

- neobičan ukus u ustima
- urtikarijaliformna oспа (crvene mrlje na koži, jak svrab (koprivnjača))
- pojačano znojenje

Veoma retko: mogu se javiti kod manje od 1 na 10 000 osoba

- osećaj uznemirenosti ili razdražljivosti
- koma, napadi, sinkopa (prolazan gubitak svesti), nesvestica (vrtoglavica i osećaj predstojećeg gubitka svesti), vrtoglavica, poremećaj čula mirisa (pojačano opažanje neprijatnih mirisa), nevoljno drhtanje
- konjunktivitis, crvenilo očiju, zamagljen vid, pojačano izlučivanje suza, oticanje očiju
- srčani zastoj, povećani ili smanjeni broj otkucaja srca, poremećaj srčanog ritma, osećaj lupanja srca, nizak ili visok krvni pritisak, proširenje ili opuštanje krvnih sudova (vaskularna dilatacija) što uzrokuje snižavanje krvnog pritiska i usporavanje srčanog ritma, bledilo
- iznenadni prekid disanja (respiratorni arrest), tečnost u plućima (plućni edem), problemi sa disanjem, osećaj stezanja u grlu, zviždanje u grudima, osećaj začepljenosti nosa, kihanje, kašalj, osećaj suvog grla

- proliv, bol u trbuhu, pojačano lučenje pljuvačke
- ekcem, druge reakcije na koži (na primer crvena koža)
- kontrakcije mišića, slabost u mišićima, bol u leđima
- osećaj zamora (malaksalost ili slabosti)
- bol ili neprijatnost u grudima
- povišena temperatura ili drhtavica
- oticanje lica
- oticanje ili reakcija ili neprijatnost oko mesta primene injekcije, crvenilo i bol, curenje leka izvan vene može dovesti do upale ili smrti ćelija kože (nekroza) na mestu primene injekcije, krvni ugrušak u veni koji uzrokuje upalu (površinski flebitis)
- smanjena zasićenost krvi kiseonikom

Nepoznato: učestalost se ne može proceniti

Nefrogena sistemska fibroza

To je bolest koja dovodi do otvrdnuća kože, a može zahvatiti meka tkiva i unutrašnje organe. Pojavljuje se najčešće kod pacijenata kod kojih je Clariscan primenjen zajedno sa drugim kontrastnim sredstvima na bazi gadolinijuma.

Obavestite svog lekara ili radiologa ako primetite bilo koju promenu boje ili debljine kože na bilo kom delu tela jer to može biti znak gore navedenog stanja.

Sledeće neželjene reakcije su zabeležene nakon primene drugih sličnih kontrastnih sredstava za MRI snimanje: raspadanje crvenih krvnih ćelija (hemoliza), zbunjenost, privremeni gubitak vida, bol u očima, zujanje u ušima (tinitus), bol u ušima, astma, suva usta, ekcem nalik na plikove na koži, nemogućnost kontrole urina (inkontinencija), poremećaj bubrežne funkcije, akutna insuficijencija bubrega, promene na elektrokardiogramu srca, promene u rezultatima analiza krvi (povišene vrednosti gvožđa u krvi, povišeni bilirubin), poremećaj vrednosti testova funkcije jetre.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Clariscan

Čuvanje

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Clariscan posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, proizvod treba upotrebiti odmah. Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja pre primene su odgovornost korisnika i ne bi trebalo da budu duži od 24 sata na temperaturi od 2 do 8°C, osim ukoliko otvaranje nije izvršeno u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek

Aktivna supstanca je gadoterična kiselina. Jedan mL rastvora za injekciju sadrži 279,3 mg gadoterične kiseline (u obliku gadoterat-meglumina), što odgovara 0,5 mmol gadoterične kiseline.

Pomoćne supstance su: meglumin, tetraksetan (DOTA) i voda za injekcije.

Kako izgleda lek i sadržaj pakovanja:

Bistar, bezbojan do svetložut rastvor.

Unutrašnje pakovanje leka je bezbojna staklena (tip I) bočica od 10mL (napunjena sa 10 mL rastvora za injekciju) ili 20mL (napunjene sa 15 mL ili 20 mL rastvora za injekciju) zatvorena sa hlorbutil gumenim čepom i aluminijumskom kapicom sa obojenim plastičnim poklopcem.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih bočica od 10 mL sa po 10 mL ili 20 mL sa po 15 mL ili 20 mL rastvora za injekciju i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole

AMICUS SRB D.O.O.

Milorada Jovanovića 9

Beograd

Proizvođač:

GE HEALTHCARE AS - OSLO PLANT

Nycoveien 1, Oslo, Norveška

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno Januar, 2019

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

Clariscan, 0,5 mmol/mL, 10 x 10 mL: 515-01-01129-18-001 od 29.01.2019.

Clariscan, 0,5 mmol/mL, 10 x 15 mL: 515-01-01132-18-001 od 29.01.2019.

Clariscan, 0,5 mmol/mL, 10 x 20 mL: 515-01-01134-18-001 od 29.01.2019.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

KLINIČKI PODACI

Terapijske indikacije

Ovaj lek koristi se isključivo u dijagnostičke svrhe.

Clariscan se sme koristiti samo kada su dijagnostičke informacije neophodne i kada se ne mogu dobiti magnetnom rezonancom (MRI) bez primene kontrasta.

Clariscan je kontrastno sredstvo za pojačanje kontrasta kod snimanja magnetnom rezonancom (MRI) za uspešniju vizualizaciju/ocrtavanje.

Odrasla populacija i pedijatrijska populacija (0-18 godina)

- lezije mozga, kičme i okolnih tkiva
- snimanje magnetnom rezonancom (MRI) celog tela (videti odeljak: „Doziranje i način primene”)

Ne preporučuje se primena za snimanje celog tela kod dece mlađe od 6 meseci.

Samo kod odraslih:

- lezije ili stenozne nekoronarnih arterija (MR angiografija).

Doziranje i način primene

Ovaj lek sme primenjivati samo stručno medicinsko osoblje sa iskustvom u sprovođenju i interpretaciji magnetne rezonance (MRI) pojačane gadolinijumom.

Doziranje

Potrebno je primeniti najnižu dozu leka Clariscan koja obezbeđuje dovoljno pojačanje snimka za dijagnostičke svrhe. Dozu treba izračunati na osnovu telesne mase pacijenta i ona ne treba da prelazi preporučenu dozu po kilogramu telesne mase navedenu u ovom odeljku.

Odrasli

MRI mozga i kičme

Preporučena doza je 0,1 mmol/kg telesne mase, tj. 0,2 mL/kg telesne mase. Kod pacijenata sa tumorom mozga, dodatna doza od 0,2 mmol/kg telesne mase, tj. 0,4 mL/kg telesne mase, može poboljšati karakterizaciju tumora i olakšati donošenje odluke o terapiji.

MRI celog tela (uključujući lezije jetre, bubrega, pankreasa, karlice, pluća, srca, dojki i mišićno-koštanog sistema)

Preporučena doza je 0,1 mmol/kg telesne mase, tj. 0,2 mL/kg telesne mase za postizanje odgovarajuće dijagnostičke količine kontrasta.

Za angiografiju: Preporučena doza za intravensku injekciju je 0,1 mmol/kg telesne mase, tj. 0,2 mL/kg telesne mase za postizanje odgovarajuće dijagnostičke količine kontrasta.

U izuzetnim okolnostima (npr. neuspeh u dobijanju zadovoljavajućih snimaka ekstenzivnog vaskularnog područja) primena druge uzastopne injekcije od 0,1 mmol/kg telesne mase, tj. 0,2 mL/kg telesne mase može biti opravdana. Međutim, ako je primena dve uzastopne doze leka Clariscan predviđena pre početka angiografije, primena 0,05 mmol/kg telesne mase (tj. 0,1 mL/kg telesne mase) za svaku dozu može biti od koristi, zavisno od dostupne opreme za snimanje.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Clariscan sme da se primeni kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrežne funkcije ($GRF < 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$) i kod pacijenata u periodu pre transplantacije jetre isključivo nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika i ukoliko su dijagnostički podaci neophodni, a ne mogu da se dobiju putem MRI snimanja bez kontrasta (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”). Ako je neophodna primena leka Clariscan, doza ne sme biti veća od 0,1 mmol/kg telesne mase.

Ne sme da se primenjuje više od jedne doze tokom jednog pregleda. Budući da nisu dostupni podaci o ponovljenoj primeni leka Clariscan, vremenski razmak između dve injekcije leka Clariscan mora biti najmanje 7 dana.

Stariji pacijenti (starosti 65 i više godina)

Nije neophodno prilagođavanje doze kod ove populacije pacijenata. Ipak, potreban je oprez kod starijih pacijenata (videti odeljak : „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”).

Oštećenje funkcije jetre

Kod ovih pacijenata se primenjuje doza za odrasle. Preporučuje se oprez, posebno u periodu pre transplantacije jetre (videti prethodno oštećenje funkcije bubrega).

Pedijatrijska populacija (uzrasta od 0-18 godina)

MRI mozga i kičme / MRI celog tela:

Preporučena i maksimalna doza leka Clariscan iznosi 0,1 mmol/kg telesne mase. Ne sme da se primeni više od jedne doze tokom jednog pregleda.

Zbog nedovoljno razvijene funkcije bubrega kod novorođenčadi uzrasta do 4 nedelje i odojčadi do 1 godine života, Clariscan se kod tih pacijenata može primeniti samo nakon pažljive procene, a doza ne sme da pređe 0,1 mmol/kg telesne mase. Ne sme da se primeni više od jedne doze tokom jednog pregleda. Budući da nisu dostupni podaci o ponovljenoj primeni leka Clariscan, vremenski razmak između dve injekcije leka Clariscan mora biti najmanje 7 dana.

Ne preporučuje se primena za MRI celog tela kod dece mlađe od 6 meseci.

Angiografija: Ne preporučuje se primena leka Clariscan za angiografiju kod dece mlađe od 18 godina zbog nedovoljno podataka o efikasnosti i bezbednosti primene u ovoj indikaciji (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”).

Način primene

Lek se primenjuje isključivo intravenskom injekcijom.

Brzina infuzije: 3-5 mL/min (veća brzina infuzije do 120 mL/min, tj. 2 mL/sekundi, se može koristiti za angiografske procedure). Za uputstva o pripremi i odlaganju, videti odeljak: „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom) ”.

Intravaskularnu primenu kontrastnog sredstva treba, ako je moguće, obaviti dok pacijent leži. Nakon primene, pacijenta treba zadržati na posmatranju barem pola sata, s obzirom na to da iskustvo pokazuje da se većina neželjenih reakcija pojavljuje u tom periodu.

Samo za primenu kod jednog pacijenta, sav neiskorišćeni rastvor se mora baciti.

Pedijatrijska populacija (0-18 godina). U zavisnosti od količine leka Clariscan koja treba da se primeni kod deteta, preporučuje se korišćenje Clariscan bočica uz špricave za jednokratnu upotrebu zapremine prilagođene potrebnoj količini leka, kako bi se preciznije odredio volumen za primenu.

Kod novorođenčadi i odojčadi potrebna doza mora da se primeni ručno.

Dobijanje prikaza

MRI snimanje pojačano kontrastom se može započeti odmah nakon primene sredstva. Optimalno snimanje: u roku od 45 minuta nakon injekcije. Optimalno snimanje sekvence: T1-snimak

Kontraindikacije

Preosetljivost na gadoteričnu kiselinu, meglumin, na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku : „Lista pomoćnih supstanci” ili na bilo koji lek koji sadrži gadolinijum.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lek Clariscan se primenjuje isključivo putem intravenske injekcije. U slučaju ektravazacije na mestu uboda, može doći do lokalnih reakcija intolerancije, što zahteva kratkotrajno lokalno lečenje.

Lek Clariscan se ne sme primenjivati subarahnoidnom (ili epiduralnom) injekcijom.

Odgovarajuća odeljenja treba da budu spremna za zbrinjavanje bilo kakvih komplikacija procedure, kao i za hitno lečenje teških reakcija na kontrastno sredstvo (npr. preosetljivost, konvulzivni napadi).

Potrebne su uobičajene mere opreza pri MRI snimanju, kao što je izuzimanje iz procedure pacijenata sa pejs mejerima, vaskularnim klipsama, infuzionim pumpama, neurostimulatorima, kohlearnim implantima ili ukoliko se sumnja da se u telu nalaze strana metalna tela, posebno u oku.

Preosetljivost

- Mogu se javiti reakcije preosetljivosti, uključujući one životno ugrožavajuće (videti odeljak: „Neželjena dejstva”). Reakcije preosetljivosti mogu biti alergijske (opisane kao anafilaktičke reakcije kada su ozbiljne) ili nealergijske. Ove reakcije mogu biti trenutne (koje se javljaju u roku od 60 minuta nakon primene) ili odložene (u roku od 7 dana od primene). Anafilaktičke reakcije se mogu javiti odmah nakon primene leka i mogu imati smrtni ishod. Reakcije preosetljivosti mogu biti nezavisne od primenjene doze, mogu se pojaviti i nakon prve primenjene doze leka i često su nepredvidive.
- Uvek postoji rizik od preosetljivosti bez obzira na dozu koja se primenjuje.
- Kod pacijenata koji su već imali reakciju na prethodnu primenu MRI kontrastnih sredstava koja sadrže gadolinijum, postoji povećani rizik ponavljanja reakcije nakon primene istog ili nekog drugog kontrastnog sredstva. Smatra se da kod tih pacijenata postoji visok rizik.
- Injekcija gadoterične kiseline može pogoršati simptome već postojeće astme. Kod pacijenata kod kojih astma nije stabilizovana terapijom, odluku o primeni gadoterične kiseline treba doneti nakon pažljive procene odnosa rizika i koristi.
- Kao što je poznato pri primeni jodnih kontrastnih sredstava, reakcije preosetljivosti mogu biti teže kod pacijenata koji uzimaju beta blokatore, pogotovo kod onih koji pate od bronhijalne astme. Kod ovih pacijenata je moguć izostanak odgovora na standardnu terapiju reakcija preosetljivosti beta agonistima.
- Pre primene kontrastnog sredstva potrebno je ispitati pacijente u vezi sa alergijama u anamnezi (npr. alergija na ribu i morske plodove, polenska kijavica, koprivnjača), osetljivosti na kontrastna sredstva i bronhijalnu astmu, s obzirom na to da je prijavljena veća incidenca neželjenih reakcija na kontrastna sredstva kod pacijenata sa tim stanjima, pa je potrebno razmotriti eventualnu premedikaciju antihistaminicima i/ili glukokortikoidima.

- Za vreme pregleda je neophodan nadzor lekara. Ukoliko dođe do reakcije preosetljivosti, primena kontrastnog sredstva mora odmah da se prekine i ukoliko je potrebno, da se uvede odgovarajuća terapija. Venski put primene mora biti dostupan sve vreme tokom pregleda. Kako bi se mogle primeniti hitne mere zbrinjavanja, pri ruci moraju biti odgovarajući lekovi (npr. adrenalin i antihistaminici), endotrahealna tuba i respirator.

Oštećenje funkcije bubrega

Pre primene leka Clariscan, preporučuje se da se kod svih pacijenata ispita funkcija bubrega odgovarajućim laboratorijskim testovima.

Zabeleženi su slučajevi nefrogene sistemske fibroze (NSF) povezane sa primenom nekih kontrastnih sredstava koja sadrže gadolinijum kod pacijenata sa akutnim ili hroničnim teškim oštećenjem funkcije bubrega ($GFR < 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$). Kod pacijenata koji treba da budu podvrgnuti transplantaciji jetre postoji posebno visok rizik, jer je incidenca akutne insuficijencije bubrega velika u ovoj grupi pacijenata. Budući da postoji mogućnost razvoja NSF-a pri primeni leka Clariscan, ovaj lek može da se primeni kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega i kod pacijenata u periodu pre transplantacije jetre tek nakon pažljive procene rizika i koristi, i ako su dijagnostički podaci neophodni, a nisu dostupni putem MRI snimanja bez kontrasta.

Hemodijaliza ubrzo nakon primene leka Clariscan može biti korisna za uklanjanje ovog leka iz organizma. Nema dokaza koji potvrđuju uvođenje hemodijalize za prevenciju ili lečenje NFS-a kod pacijenata koji inače nisu na hemodijalizi.

Stariji pacijenti

S obzirom na to da renalni klirens gadoterične kiseline može biti smanjen kod starijih pacijenata, veoma je važno utvrditi da li postoje poremećaji funkcije bubrega kod pacijenata starijih od 65 godina.

Pedijatrijska populacija

Novorođenčad i odojčad

S obzirom na to da je kod novorođenčadi uzrasta do 4 nedelje i odojčadi do 1 godine života bubrežna funkcija nedovoljno razvijena, Clariscan se kod ovih pacijenata može primeniti samo nakon pažljive procene.

Kod novorođenčadi i odojčadi potrebna doza se mora primeniti ručno.

Poremećaji CNS-a

Kao i u slučaju drugih kontrastnih sredstava koja sadrže gadolinijum, poseban oprez potreban je kod pacijenata sklonih konvulzivnim napadima.

Potrebno je preduzeti uobičajene mere opreza, kao što je strogo praćenje. Sva oprema i lekovi potrebni za sprečavanje konvulzija, koje se mogu pojaviti, moraju biti pripremljeni i dostupni za brzu upotrebu.

Kardiovaskularne bolesti

Kod pacijenata sa teškim kardiovaskularnim bolestima Clariscan se može primeniti samo nakon pažljive procene, budući da su do sada dostupni samo ograničeni podaci.

Priprema pacijenata

Mučnina i povraćanje su poznate moguće neželjene reakcije primene kontrastnih sredstava za MRI snimanje. Zato pacijenti ne treba da uzimaju obroke 2 sata pre pregleda.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Do sada nisu uočene interakcije sa drugim lekovima. Nisu sprovedena formalna ispitivanja interakcija.

Beta blokatori, vazoaktivne supstance, inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima, antagonisti angiotenzin receptora: ovi lekovi indukuju smanjenu efikasnost mehanizma kardiovaskularne kompenzacije u slučaju promena krvnog pritiska. Primena kontrastnog sredstva može povećati učestalost reakcija preosetljivosti kod

pacijentata koju uzimaju beta blokatore (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”).

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primeni gadoterične kiseline kod trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektno štetne uticaje na reproduktivnu toksičnost (videti odeljak: „Preklinički podaci o bezbednosti leka” iz Sažetka karakteristika leka). Clariscan se ne sme primenjivati tokom trudnoće osim ako kliničko stanje žene ne zahteva primenu gadoterične kiseline.

Dojenje

Kontrastna sredstva na bazi gadolinijuma izlučuju se u majčino mleko u vrlo malim količinama (videti odeljak: „Preklinički podaci o bezbednosti leka” iz Sažetka karakteristika leka). Pri primeni kliničkih doza, ne očekuju se uticaji na odojče zbog male količine izlučene u mleko i slabe resorpcije iz creva. Odluku o nastavku ili prekidu dojenja na period od 24 sata nakon primene leka Clariscan donose lekar i majka koja doji dete.

Plodnost

Nema dostupnih kliničkih podataka u vezi sa uticajem ovog leka na plodnost.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedena ispitivanja uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Ambulantni pacijenti moraju uzeti u obzir mogućnost pojave mučnine dok upravljaju vozilima ili rukuju mašinama.

Neželjena dejstva

Neželjene reakcije povezane sa primenom gadoterične kiseline obično su blagog do umerenog intenziteta, i prolaznog karaktera. Najčešće primećene reakcije su osećaj vrućine, hladnoće i/ili bola na mestu primene injekcije.

Tokom kliničkih ispitivanja, vrlo često su zabeležene glavobolja i parestezije ($>1/10$), dok su mučnina, povraćanje i reakcije na koži poput eritematoznog osipa i pruritusa zabeležene često ($>1/100$ do $<1/10$).

Najčešće neželjene reakcije zabeležene u postmarketinškom periodu nakon primene gadoterične kiseline su mučnina, povraćanje, pruritus i reakcije preosetljivosti.

Kod reakcija preosetljivosti, najčešće zabeležene reakcije su reakcije na koži koje mogu biti lokalizovane, proširene ili generalizovane.

Ove reakcije se najčešće javljaju odmah (tokom injekcije ili u roku od jednog sata nakon početka primene injekcije) ili su ponekad odložene (jedan sat do nekoliko dana nakon injekcije) i tada se javljaju kao kožne reakcije.

Trenutne reakcije uključuju jednu ili više istovremenih ili uzastopnih reakcija koje su najčešće kožne, respiratorne i/ili kardiovaskularne. Svaki znak može biti upozoravajući znak početka šoka koji može imati vrlo retko smrtni ishod.

Zabeleženi su izolovani slučajevi nefrogene sistemske fibroze (NSF) nakon primene gadoterične kiseline, uglavnom se radilo o pacijentima koji su istovremeno primili neko drugo kontrastno sredstvo na bazi gadolinijuma (videti odeljak: „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”).

U tabeli u nastavku navedene su neželjene reakcije po sistemima organa i prema učestalosti, na sledeći način: veoma česte ($\geq 1/10$), česte ($\geq 1/100$ do $1 < 1/10$), povremene ($\geq 1/1000$ do $1 < 100$), retke ($\geq 1/10000$ do $1/1000$), veoma retke ($< 1/10000$), nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka). Prikazana učestalost neželjenih reakcija određena je na osnovu podataka dostupnih iz kliničkih studija ili opservacione studije u kojoj je učestvovalo 82103 pacijenta.

Klasa sistema organa	Učestalost: neželjena reakcija
Poremećaji imunskog sistema	Povremene: preosetljivost, anafilaktička reakcija, anafilaktoidna reakcija
Psihijatrijski poremećaji	Veoma retke: agitacija, anksioznost
Poremećaji nervnog sistema	Veoma česte: parestezija, glavobolja Retke: disgezija Veoma retke: koma, konvulzije, sinkopa, presinkopa, vrtoglavica, parosmija, tremor
Poremećaji oka	Veoma retke: konjunktivitis, crvenilo oka, zamućen vid, pojačano lučenje suza, edem očnog kapka
Kardiološki poremećaji	Veoma retke: srčani zastoj, bradikardija, tahikardija, aritmija, palpitacije
Vaskularni poremećaji	Veoma retke: hipotenzija, hipertenzija, vasodilatacija, bledilo
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Veoma retke: respiratorni arrest, edem pluća, bronhospazam, laringospazam, otok faringosa, dispneja, zapašenost nosa, kijavica, kašalj, suva usta
Gastrointestinalni poremećaji	Česte: mučnina, povraćanje Veoma retke: dijareja, bol u truhu, hipersekrecija pljuvačke
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Česte: pruritus, eritem, osip Retke: urtikarija, hiperhidroza Veoma retke: ekcem, angioedem Nepoznata učestalost: nefrogena sistemska fibroza
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Veoma retke: spazam mišić, slabost mišića, bol u leđima
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Česte: osećaj toplote, osećaj hladnoće, bol na mestu davanja Veoma retke: slabost, torakalna bol, nelagodnost u grudima, drhtavica, jeza, edem lica, astenija, nelagodnost na mestu davanja, reakcije na mestu davanja, otok na mestu davanja, ektravazacija na mestu davanja, upala na mestu davanja (u slučaju ektravazacije), nekroza na mestu davanja (u slučaju ektravazacije) površinski flebitis
Ispitivanja	Veoma retke: smanjena saturacija kiseonika

Sledeće neželjene reakcije su prijavljene sa drugim intravenskim kontrastima sredstvima za MRI. Stoga je moguće da se pojave tokom ispitivanja sa lekom Clariscan.

Klasa sistema organa	Neželjena reakcija
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Hemoliza
Psihijatrijski poremećaji	Zbunjenost
Poremećaji oka	Prolazno slepilo, bol u oku
Poremećaji uha i labirinta	Tinitus, bol u uhu

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Astma
Gastrointestinalni poremećaji	Suva usta
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Bulozni dermatitis
Poremećaji bubrega i urinarnog trakta	Urinarna inkontinencija, nekroza bubrežnih tubula, akutna insuficijencija bubrega
Ispitivanja	Produženi PR na elektrokardiogramu, povišene vrednosti gvožđa u krvi, povišene vrednosti bilirubina u krvi, povišene vrednosti feritina u serumu, poremećene vrednosti testova funkcije jetre

Neželjene reakcije kod dece

Neželjene reakcije povezane sa primenom gadoterične kiseline su povremene kod dece. Očekivanost pojave tih neželjenih reakcija jednaka je onoj zabeleženoj kod odraslih osoba.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Clariscan se može ukloniti iz tela hemodijalizom. Međutim nema dokaza da je hemodijaliza prikladna za prevenciju nefrogene sistemske fibroze (NSF).

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

Meglumin
 Tetraksetan (DOTA)
 Voda za injekcije

Inkompatibilnost

Studije kompatibilnosti nisu rađene, pa stoga ovaj lek ne sme da se meša sa drugim lekovima.

Rok upotrebe

Rok upotrebe: 2 godine
 Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, lek treba upotrebiti odmah. Ako se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja pre primene su odgovornost korisnika i normalno ne bi trebalo da budu duži od 24 sata na temperaturi od 2 do 8° C, osim ako lek nije otvoren u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak: „Rok upotrebe”.

Priroda i sadržaj pakovanja

Pakovanje:

Unutrašnje pakovanje leka je bezbojna staklena (tip I) bočica od 10mL (napunjena sa 10 mL rastvora za injekciju) ili 20mL (napunjene sa 15 mL ili 20 mL rastvora za injekciju) zatvorena hlorbutil gumenim čepom i aluminijumskom kapicom sa obojenim plastičnim poklopcem.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih bočica od 10 mL sa po 10 mL ili 20 mL sa po 15 mL ili 20 mL rastvora za injekciju i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Za jednokratnu upotrebu.

Pre primene rastvor za injekciju treba vizualno pregledati. Koristiti samo bistre rastvore koji ne sadrže vidljive čestice.

Pripremite špric sa iglom, skinite sa bočice plastični poklopac. Nakon čišćenja čepa tupferom vate umočenim u alkohol, probušite čep iglom. Uvucite u špric količinu leka potrebnu za pregled i primenite ga intravenski.

Preostali lek u bočici, infuzione linije i sve ostale komponente za jednokratnu primenu se moraju baciti nakon primene.

Nalepnica mora da se skine sa bočice i zalepi na karton pacijenta, kako bi se adekvatno vodila evidencija o primenjenim kontrastnim sredstvima na bazi gadolinijuma. Takođe je obavezno naznačiti i primenjenu dozu. Ako se koristi elektronski medicinski karton pacijenta, u njega treba uneti naziv leka, broj serije i primenjena doza.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

Napomena: Ovo Uputstvo za lek je korigovano u skladu sa Rešenjem o ispravci broj: 515-14-00042-2019-8-003 od 14.02.2019.