

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Clariscan 0,5 mmol/ml injektioneste, liuos  
Clariscan 0,5 mmol/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektionestettä, liuosta, sisältää meglumiinigadoteraattia määrän, joka vastaa 279,32 mg:aa gadoteerihappoa\*, joka vastaa 0,5 millimoolia.

Tetraksetaani (DOTA) 202,46 mg  
gadoliniumoksidi 90,62 mg

\*gadoteerihappo: gadoliniumkompleksi 1,4,7,10-tetra-atsasyklododekaani-N,N',N'',N'''-tetraetikkahapon (tetraksetaani [DOTA]) kanssa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.  
Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku.  
Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

Varjoainepitoisuus	279,32 mg/ml vastaa 0,5 mmol/ml
Osmolaalisuus 37 °C:n lämpötilassa	1350 mOsm·kg <sup>-1</sup>
Viskositeetti 20 °C:n lämpötilassa	3,0 mPa·s
Viskositeetti 37 °C:n lämpötilassa	2,1 mPa·s
pH-arvo	6,5–8,0

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Clariscan-valmistetta saa käyttää vain, jos diagnostinen tieto on välttämätön eikä saatavilla ilman varjoainetta tehdyllä magneettikuvauksella (MRI).

Clariscan on varjoaine kontrastin parantamiseen paremman visualisaation/rajauksen saamiseksi seuraavissa magneettikuvauksissa.

Aikuiset potilaat ja pediatriset potilaat (0–18-vuotiaat):

- aivojen, selkärangan, selkäytimen ja ympäröivien kudosten leesiot
- koko kehon magneettikuvaus (ks. kohta 4.2).

Valmisteen käyttöä koko kehon kuvauksiin alle 6 kuukauden ikäisille lapsille ei suositella.

#### Vain aikuiset:

– leesiot tai stenoosit muualla kuin sepelvaltimoissa (magneettiangiografia).

## 4.2 Annostus ja antotapa

Tätä lääkevalmistetta saavat antaa vain koulutuksen saaneet terveydenhuollon ammattilaiset, joilla on gadoliniumtehosteisen magneettikuvauksen tekemisen ja tulkinnan edellyttämä asiantuntemus.

#### Annostus

Pienintä annosta, jonka tehostevaikutus on riittävä diagnostisiin tarkoituksiin, tulee käyttää. Annos lasketaan potilaan painon perusteella, eikä se saa olla suurempi kuin tässä kohdassa kuvattu suositusannos yhtä painokiloa kohti.

#### **Aikuiset**

##### **Aivojen, selkärangan ja selkäytimen magneettikuvaus**

Suosittelun annos on 0,1 mmol/painokg eli 0,2 ml/painokg. Jos potilaalla on aivokasvain, lisäannoksen 0,2 mmol/painokg eli 0,4 ml/painokg antaminen saattaa parantaa kasvaimen kuvaustulosta ja helpottaa hoitopäätösten tekemistä.

##### **Koko kehon magneettikuvaus (mukaan lukien maksan, munuaisten, haiman, lantion, keuhkojen, sydämen, rintarauhasen sekä luuston ja lihasten leesiot)**

Diagnostisesti riittävän kontrastin saamiseen suositeltu annos on 0,1 mmol/painokg eli 0,2 ml/painokg.

Angiografia: Suositeltu annos on 0,1 mmol/painokg eli 0,2 ml/painokg laskimoon, jotta erotuskyky on diagnostisesti riittävä.

Poikkeustilanteissa (esim. epäonnistunut yritys saada tyydyttävät kuvat laajasta verisuonialueesta) toisen peräkkäisen injektion 0,1 mmol/painokg eli 0,2 ml/painokg antaminen voi olla perusteltua. Jos kuitenkin kahden peräkkäisen Clariscan-annoksen tarve on ennakoitavissa jo ennen angiografiatoimenpiteen aloittamista, saattaa annoksista 0,05 mmol/painokg (eli 0,1 ml/painokg) molempina antokertoina olla hyötyä, käytetystä kuvantamislaitteesta riippuen.

#### **Erityiset potilasryhmät**

##### Munuaisten vajaatoiminta

Aikuisten annosta käytetään potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta ( $GFR \geq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ).

Clariscan-valmistetta tulisi käyttää vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) sairastaville potilaille ja perioperatiivisessa maksansiirtovaiheessa oleville potilaille ainoastaan riskien ja hyötyjen huolellisen arvioinnin jälkeen ja jos diagnostinen tieto on välttämätön eikä saatavilla ilman varjoainetta tehdyllä magneettikuvauksella (ks. kohta 4.4). Jos Clariscan-valmisteen käyttö on välttämätöntä, annoksen tulisi olla enintään 0,1 mmol/painokilo.

Kuvauksessa ei tulisi käyttää yhtä annosta enempää. Koska toistuvasta annosta ei ole tietoja, Clariscan-injektioliuosta ei saa antaa toistuvasti, ellei edellisestä antokerrasta ole kulunut vähintään 7 vuorokautta.

##### Vanhuksset (65-vuotiaat ja vanhemmat)

Annoksen muuttamisen ei katsota olevan tarpeen. Varovaisuutta tulisi noudattaa käytettäessä vanhuksille (ks. kohta 4.4).

##### Maksan vajaatoiminta

Näille potilaille voidaan antaa tavanomainen aikuisten annos. Valmisteen annossa suositellaan varovaisuutta, etenkin jos kyseessä on perioperatiivisessa maksansiirtovaiheessa oleva potilas (ks. edellä munuaisten vajaatoiminta).

### Pediatriset potilaat (0–18-vuotiaat)

*Aivojen tai selkärangan ja selkäytimen magneettikuvaus, koko kehon magneettikuvaus:*

Suosittelua ja suurin Clariscan-annos on 0,1 mmol/painokg. Kuvauksessa ei tulisi käyttää yhtä annosta enempää.

Koska enintään 4 viikon ikäisten vastasyntyneiden ja enintään 1 vuoden ikäisten pikkulasten munuaisten toiminta ei ole vielä täysin kehittynyt, Clariscan-injektioliuosta saa antaa näille potilasryhmille vain tarkan harkinnan jälkeen enintään annoksina 0,1 mmol/painokg. Kuvauksessa ei tulisi käyttää yhtä annosta enempää. Koska toistuvasta annosta ei ole tietoja, Clariscan-injektioliuosta ei saa antaa toistuvasti, ellei edellisestä antokerrasta ole kulunut vähintään 7 vuorokautta.

Valmisteen käyttöä koko kehon kuvauksiin alle 6 kuukauden ikäisille lapsille ei suositella.

*Angiografia:* Clariscan-injektioliuosta ei suositella alle 18 vuoden ikäisille lapsille angiografiaan, koska valmisteen turvallisuudesta ja tehosta tässä käyttöaiheessa ei ole riittävästi tietoa (ks. kohta 4.4).

### **Antotapa**

Valmiste on tarkoitettu annettavaksi vain laskimoon.

Infuusionopeus: 3–5 ml/min (angiografiaan voidaan käyttää suurempaa infuusionopeutta, joka voi olla enimmillään 120 ml/min eli 2 ml/s). Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ja hävittämisestä.

Varjoainetta laskimoon annettaessa potilaan pitää mieluiten olla makuulla, jos mahdollista. Potilaan vointia pitää valmisteen annon jälkeen seurata vähintään puolen tunnin ajan, koska kokemuksen mukaan suurin osa haittavaikutuksista ilmaantuu tänä aikana.

Vain yhden potilaan käyttöön, ja käyttämättä jäävä liuos pitää hävittää.

Pediatriset potilaat (0–18-vuotiaat). Lapsille käytetään annettavasta Clariscan-määrästä riippuen mieluiten Clariscan-injektiopulloja ja kertakäyttöistä ruiskua, jonka tilavuus sopii annettavaan liuosmäärään, jotta injisoitava tilavuus voidaan määrittää tarkemmin.

Vastasyntyneille ja pikkulapsille tarvittava annos pitää antaa käsin.

### Kuvaus

Varjoainetehosteinen magneettikuvaus voidaan aloittaa heti valmisteen antamisen jälkeen. Optimaalinen kuvaus: 45 minuutin kuluessa injektion jälkeen. Optimaalinen kuvassekvenssi: T1-painotteinen.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Ei saa antaa selkäydinnesteeseen. Clariscan-valmisteen saa ehdottomasti antaa vain injektiona laskimoon. Ekstravasaation yhteydessä voidaan havaita valmisteen siedettävyyteen liittyvä paikallinen reaktio, joka vaatii lyhytkestoista paikallishoitoa.

Tarkoituksenmukaiset välineet on oltava heti saatavissa toimenpiteeseen liittyvien komplikaatioiden hoitoon, samoin kuin itse varjoaineesta aiheutuvan vaikea-asteisen reaktion (esim. yliherkkyys, kouristuskohtaus) kiireelliseen hoitoon.

Magneettikuvauksessa on noudatettava tavanomaisia varotoimia, kuten varmistettava, ettei potilaalla ole sydämentahdistinta, verisuoniklipsejä, infuusiopumppua, hermostimulaattoria, sisäkorvaistutetta eikä epäilyä metallisesta vierasesineestä elimistössä, etenkin silmässä.

## Yliherkkyys

- Yliherkkyysreaktioita, myös hengenvaarallisia yliherkkyysreaktioita, voi esiintyä (ks. kohta 4.8). Yliherkkyysreaktiot voivat olla joko allergisia (jos ne ovat vakavia, ne kuvataan anafylaktisiksi reaktioiksi) tai muita kuin allergisia reaktioita. Ne voivat olla joko välittömiä (alle 60 minuutissa) tai viivästyneitä (enintään 7 vuorokautta). Anafylaktiset reaktiot voivat ilmaantua välittömästi ja ne voivat johtaa kuolemaan. Yliherkkyysreaktiot voivat ilmaantua annoksesta riippumatta, ne voivat ilmaantua jo ensimmäisen antokerran jälkeen ja ne eivät usein ole ennakoitavissa.
- Yliherkkyuden riski on aina olemassa injisoitavasta annoksesta riippumatta.
- Jos potilaalla on ollut jo aiemmin jokin reaktio magneettikuvauksessa käytetyn gadoliniumia sisältävän varjoaineen annon yhteydessä, potilaalla on lisääntynyt reaktion uusiutumisen riski saman valmisteen seuraavilla antokerroilla tai mahdollisesti muiden valmisteen yhteydessä, joten potilaan on siksi katsottava kuuluvan riskiryhmään.
- Gadoteerihapon injisointi saattaa pahentaa astman oireita. Jos potilaan astma ei pysy hoidolla hallinnassa, päätös gadoteerihapon käytöstä pitää tehdä riskien ja hyötyjen tarkan arvioinnin perusteella.
- Kuten jodivarjoaineiden käytön perusteella tiedetään, yliherkkyysreaktiot voivat olla tavallista vaikeampia, jos potilas käyttää beetasalpaajia. Tämä koskee etenkin potilaita, joilla on astma. Tällaiset potilaat eivät välttämättä reagoi yliherkkyysreaktioiden hoidossa normaalisti käytettäviin beeta-agonisteihin.
- Potilaalta on ennen minkään varjoaineen injisoimista kysyttävä aiemmista allergioista (esim. kala- ja äyriäisallergia, heinänuha, nokkosihottuma), yliherkkyudesta varjoaineille ja astmasta, koska varjoaineisiin liittyvien haittavaikutusten ilmaantuvuuden on raportoitu olevan suurempi, jos potilaalla on tällaisia sairauksia. Tällöin voidaan harkita esilääkitykseksi antihistamiineja ja/tai glukokortikoideja.
- Lääkärin on seurattava potilaan vointia koko tutkimuksen ajan. Jos potilaalle kehittyy yliherkkyysreaktio, varjoaineen anto on heti keskeytettävä, ja potilaalle on tarvittaessa annettava tilanteeseen nähden sopiva hoito. Laskimoyhteys on pidettävä avoimena koko tutkimuksen ajan. Kaikki hätätapauksissa tarvittavat lääkkeet (esim. adrenaliini ja antihistamiinit) sekä intubaatioputki ja hengityskone on aina pidettävä välittömästi saatavilla hätätapausten varalta.

## Munuaisten vajaatoiminta

**Ennen Clariscan-valmisteen antamista on suositeltavaa, että kaikki potilaat tutkitaan mahdollisen munuaisten vajaatoiminnan varalta laboratoriotutkimuksella.**

Nefrogeenista systeemistä fibroosia (NSF) on raportoitu joidenkin gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käytön yhteydessä potilailla, joilla on akuutti tai krooninen vaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Maksansiirtopotilaat ovat erityisen alttiita, koska akuutin munuaisten vajaatoiminnan esiintyvyys tässä ryhmässä on korkea. Koska on mahdollista, että Clariscan voi aiheuttaa NSF:n, sitä tulisi tästä syystä käyttää ainoastaan huolellisen riski-hyötyarvioinnin jälkeen potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta ja perioperatiivisessa maksansiirron vaiheessa oleville potilaille, ja ainoastaan, jos diagnostinen tieto on välttämätöntä eikä ole saatavissa ilman varjoainetta tehdyllä magneettikuvauksella.

Hemodialyysi pian Clariscan-valmisteen annon jälkeen voi olla tarpeen Clariscan-valmisteen poistamiseksi elimistöstä. Ei ole näyttöä, joka tukisi hemodialyysihoidon aloittamista NSF:n estoon tai hoitoon potilaille, jotka eivät vielä saa hemodialyysihoitoa.

## Iäkkäät

Koska gadoteerihapon munuaispuhdistuma saattaa olla iäkkäillä potilailla heikentynyt, on erityisen tärkeää tutkia 65-vuotiaat ja sitä vanhemmat potilaat munuaisten toimintahäiriöiden varalta.

## **Pediatriiset potilaat**

### Vastasyntyneet ja imeväisikäiset

Koska vastasyntyneillä neljänteen ikäviikkoon asti ja imeväisillä vuoden ikäiseksi asti on kehittymätön munuaisten toiminta, Clariscan-valmistetta tulisi käyttää näille potilaille ainoastaan huolellisen harkinnan jälkeen.

Vastasyntyneille ja pikkulapsille tarvittava annos pitää antaa käsin.

### **Keskushermoston sairaudet**

Kuten muidenkin gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käytön yhteydessä, erityiseen varovaisuuteen on syytä, jos potilaan kouristuskynnys on matala

Varotoimet, kuten potilaan voinnin huolellinen seuranta, ovat tarpeen. Ennen valmisteen antoa on varmistettava, että mahdollisten kouristusten hoitoon tarvittavat välineet ja lääkkeet ovat käyttövalmiina.

### **Sydän- ja verisuonisairaus**

Jos potilaalla on vaikea-asteinen sydän- ja verisuonisairaus, Clariscan-valmistetta saa antaa vain riskien ja hyötyjen tarkan arvioinnin jälkeen, koska tähän mennessä saadut tiedot ovat vähäiset.

### Potilaan valmistelu

Magneettikuvaukseen käytettävien varjoaineiden tunnettuja haittavaikutuksia ovat pahoinvointi ja oksentelu. Potilaan pitää siksi olla syömättä 2 tuntia ennen tutkimusta.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa ei ole havaittu. Varsinaisia yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Beetasalpaajat, vasoaktiiviset aineet, ACE:n estäjät, angiotensiinireseptorin antagonistit: Nämä lääkevalmisteet heikentävät kardiiovaskulaaristen kompensatiomekanismien toimintaa verenpaineen muutosten yhteydessä. Varjoaineen antaminen saattaa lisätä beetasalpaajia käyttävillä potilailla yliherkkyysoireiden ilmaantuvuutta (ks. kohta 4.4).

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja gadoteerihapon käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Clariscan-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä gadoteerihapon käyttöä.

### Imetys

Gadoliniumia sisältävät varjoaineet erittyvät hyvin pieninä määrinä ihmisen rintamaitoon (ks. kohta 5.3). Kliinisinä annoksina käytettäessä ei ole odotettavissa vaikutuksia imeväisiin, koska rintamaitoon erittyvä määrä on pieni ja valmiste imeytyy suolesta huonosti.

Lääkärin ja imettävän äidin on harkittava, jatketaanko rintaruokintaa vai lopetetaanko se 24 tunniksi Clariscan-valmisteen annon jälkeen.

### Hedelmällisyys

Vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole kliinisiä tietoja saatavissa.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

Avohoitopotilaiden on huomioitava ajamisen ja koneiden käytön suhteen, että lääke voi satunnaisesti aiheuttaa pahoinvointia.

## 4.8 Haittavaikutukset

Gadoteerihapon käyttöön liittyvät haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia ja luonteeltaan ohimeneviä. Yleisimmin esiintyviä reaktioita ovat olleet injektiokohdan reaktiot, pahoinvointi ja päänsärky.

Kliinisissä tutkimuksissa pahoinvointi, päänsärky, injektiokohdan reaktiot, kylmän tunne, hypotensio, uneliaisuus, huimaus, kuumotus, polttava tunne, ihottuma, voimattomuus, makuaistin häiriöt ja hypertensio olivat yleisimpiä hoitoon liittyviä haittatapahtumia, joita raportoitiin melko harvoin ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ).

Valmisteen markkinoille tulon jälkeen yleisimpiä gadoteerihapon annon jälkeen ilmaantuneita haittavaikutuksia ovat olleet pahoinvointi, oksentelu, kutina ja yliherkkyysoireet.

Yleisimmin havaittuja yliherkkyysoireita ovat olleet ihoreaktiot, jotka voivat olla joko paikallisia, laaja-alaisia tai yleistyneitä.

Tällaiset ihoreaktiot ilmaantuvat useimmiten välittömästi (injektion aikana tai tunnin kuluessa sen alkamisesta), mutta joskus niitä voi ilmaantua myös viivästyneesti (1 tunti – useita päiviä injektion jälkeen).

Välittömät reaktiot muodostuvat yhdestä tai useammasta oireesta, jotka ilmaantuvat joko yhtä aikaa tai peräkkäin. Oireet kohdistuvat useimmiten ihoon, hengitysteihin, mahalaukuun tai suoleen, niveliin ja/tai sydämeen ja verisuonistoon. Mikä tahansa yliherkkyyteen viittaava oire voi olla alkavan sokin ensioire, ja tila voi hyvin harvinaisissa tapauksissa johtaa jopa potilaan kuolemaan.

Yksittäisiä tapauksia nefrogeenisestä systeemistä fibroosia (NSF) on raportoitu gadoteerihapon käytön yhteydessä potilailla, joille oli annettu samanaikaisesti muita gadoliniumia sisältäviä varjoaineita (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutukset esitetään seuraavassa taulukossa elinluokitusjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaisesti seuraavaa luokitusta noudattaen: hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ), yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ ), yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Tiedot perustuvat 2 822 potilaan kliinisten tutkimusten tietoihin, jos niitä on saatavilla, tai 185 500 potilaan havainnointitutkimusten joukkoon.

<b>Elinluokitusjärjestelmä</b>	<b>Yleisyys: haittavaikutus</b>
Immuunijärjestelmä	Melko harvinaiset: yliherkkyysoireet Hyvin harvinaiset: anafylaktiset reaktiot, anafylaktoidiset reaktiot
Psyykkiset häiriöt	Harvinaiset: ahdistuneisuus Hyvin harvinaiset: agitaatio
Hermosto	Melko harvinaiset: päänsärky, makuaistin häiriöt, huimaus, uneliaisuus, parestesiat (mukaan lukien polttava tunne) Harvinaiset: pyörtyminen Hyvin harvinaiset: kooma, kouristukset, pyörtyminen, hajuherä, vapina
Silmät	Harvinaiset: silmäluomien turvotus Hyvin harvinaiset: sidekalvotulehdus, silmän verekkyysoire, näön hämärtyminen, lisääntynyt kyynelvuoto
Sydän	Harvinaiset: sydämentykytysoireet Hyvin harvinaiset: sydänpysähdys, bradykardia, takykardia, sydämen rytmihäiriöt
Verisuonisto	Melko harvinaiset: hypotensio, hypertensio Hyvin harvinaiset: vasodilataatio, kalpeus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Harvinaiset: aivastelu Hyvin harvinaiset: hengityspysähdys, keuhkopöhö, bronkospasmi, laryngospasmi, nielun turvotus, hengenahdistus, nenän tukkoisuus, yskä, kurkun kuivuu
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinaiset: pahoinvointi, vatsakipu

	Harvinaiset: oksentelu, ripuli, liiallinen syljeneritys
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinaiset: ihottuma Harvinaiset: nokkosihottuma, kutina, voimakas hikoilu Hyvin harvinaiset: punoitus, ekseema, angioedeema Yleisyys tuntematon: nefrogeeninen systeeminen fibroosi
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin harvinaiset: lihaskrampit, lihasheikkous, selkäkipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinaiset: kuumotus, kylmän tunne, voimattomuus, injektiokohdan reaktiot (kipu, ekstravasaatio, epämukava tunne, turvotus, tulehdus, kylmän tunne injektiokohdassa) Harvinaiset: rintakipu, vilunväristykset Hyvin harvinaiset: huonovointisuus, epämukava tunne rinnassa, kasvojen turvotus, kuume, ekstravasaation seurauksena injektiokohtaan syntynyt nekroosi, pinnallinen flebiitti
Tutkimukset	Hyvin harvinaiset: happisaturaation aleneminen

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu muiden magneettikuvauksessa käytettävien laskimoon annettavien varjoaineiden yhteydessä ja niitä voi ilmaantua myös Clariscan-tehosteisen tutkimuksen aikana:

<b>Elinluokitusjärjestelmä</b>	<b>Haittavaikutus</b>
Veri ja imukudos	Hemolyysi
Psyykkiset häiriöt	Sekavuus
Silmät	Ohimenevä näön menetys, silmäkipu
Kuulo ja tasapainoelin	Tinnitus, korvakipu
Hengityselimet, rintakehä ja välirikarsina	Astma
Ruoansulatuselimistö	Suun kuivuminen
Iho ja ihonalainen kudος	Rakkulainen ihotulehdus
Munuaiset ja virtsatiet	Virtsainkontinenssi, munuaistubulusten nekroosi, akuutti munuaisten vajaatoiminta
Tutkimukset	PR-välin piteneminen EKG:ssä, veren rauta-arvojen suureneminen, veren bilirubiiniarvojen suureneminen, seerumin ferritiiniarvojen suureneminen, maksan toimintakokeiden poikkeavuudet

#### **Pediatrialla potilailla ilmevät haittavaikutukset**

Pediatrien potilaiden turvallisuutta havainnointiin kliinisissä ja markkinoilletulon jälkeisissä tutkimuksissa. Aikuisiin verrattuna gadoteerihapon turvallisuusprofiilissa ei ollut erityistä lasten suhteen. Suurin osa reaktioista on gastrointestinaalisia oireita tai merkkejä yliherkkyydestä.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Clariscan voidaan poistaa elimistöstä hemodialyysillä. Siitä ei kuitenkaan ole näyttöä, että hemodialyysi soveltuisi munuaisperäisen systeeminen fibroosin estoon.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: paramagneettiset kuvausaineet  
ATC-koodi: V08CA02 (gadoteerihappo)

Tällä valmisteella ei ole erityistä farmakodynaamista aktiivisuutta.

Gadoteerihappo on paramagneettinen aine magneettikuvaukseen. Gadoteerihappo parantaa kontrastia. Se on gadoliniumoksidista ja 1,4,7,10-tetra-atsasyklododekaani-N,N',N'',N'''-tetraetikkahaposta (DOTA) koostuva gadoliniumionikompleksi, ja on valmisteessa meglumiinisuolamuodossa.

Paramagneettinen teho (relaksiviteetti) määräytyy sen vaikutuksesta spin-hila-relaksaatioaikaan (T1), noin 3,4 mmol<sup>-1</sup>.L.sec<sup>-1</sup>, ja spin-spin-relaksaatioaikaan (T2), noin 4,27 mmol<sup>-1</sup>.L.sec<sup>-1</sup>.

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### Jakautuminen

Laskimoon injektiona annettu Clariscan jakautuu elimistössä solunulkoiseen nesteeseen. Jakautumistilavuus oli noin 18 l, joka vastaa suunnilleen solunulkoisen nesteen tilavuutta. Gadoteerihappo ei sitoudu proteiineihin, kuten seerumin albumiiniin. Gadoteerihappo erittyy heikosti maitoon ja läpäisee istukkaesteen hitaasti.

#### Biotransformaatio

Metaboliitteja ei havaittu.

#### Eliminaatio

Gadoteerihappo eliminoituu muuttumattomana aineena nopeasti glomerulusfiltraatiolla munuaisten kautta (6 tunnin kuluttua 89 %, 24 tunnin kuluttua 95 %). Erittyminen ulosteisiin on hyvin vähäistä. Potilailla, joiden munuaisten toiminta on normaali, eliminaation puoliintumisaika on noin 1,6 tuntia.

#### Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden erityispiirteet

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden eliminaation puoliintumisaika pitenee siten, että jos kreatiinipuhdistuma oli 30–60 ml/min, eliminaation puoliintumisaika pitenee noin 5 tuntiin, ja jos kreatiinipuhdistuma oli 10–30 ml/min, eliminaation puoliintumisaika pitenee noin 14 tuntiin.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta tai lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Eläinkokeet ovat osoittaneet gadoteerihapon erittymisen äidinmaitoon olevan merkityksetöntä (vähemmän kuin 1 % annetusta annoksesta).

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Meglumiini  
Tetraksetaani (DOTA)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

## 6.3 Kestoaika

3 vuotta.

### Pullot

Käytönaikaiseksi kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvyydeksi on osoitettu 48 tuntia 30 °C:n lämpötilassa. Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulisi käyttää heti. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saisi tavallisesti ylittää 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei pakkausta ole avattu valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

## 6.4 Säilytys

Injektiopullot/pullot: Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Esitäytetyt ruiskut: Ei saa jäätyä.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkausko (koot)

Clariscan-valmistetta on saatavana seuraavina pakkauksina:

### Injektiopullot

10 ml:n (täyttömäärä 5 tai 10 ml) ja 20 ml:n (täyttömäärä 15 tai 20 ml) lasiset injektiopullot (tyyppi I, väritön), jotka on suljettu halobutyylimuovipallalla ja sinetöity alumiinikorkilla, jonka päällysosa on värillistä muovia. Ulkokotelossa 1 tai 10 injektiopulloa.

### Esitäytetyt ruiskut

Polymeeriruisku: polysyklo-olefiinista, kirkkaasta polymeerista (Crystal Clear Polymer, CCP) valmistettu 20 ml:n (täyttömäärä 10, 15 tai 20 ml) ruisku, johon on merkitty asteikko ml:n välein, jonka kärjessä on korkki ja männän varteen on kiinnitetty halobutyylimuovipallalla valmistettu männän pysäytin. Ulkokotelossa 1 tai 10 esitäytettyä ruiskua.

### Pullot

50 ml:n (täyttömäärä 50 ml) ja 100 ml:n (täyttömäärä 100 ml) lasiset pullot (tyyppi I, väritön), jotka on suljettu halobutyylimuovipallalla ja sinetöity alumiinikorkilla, jonka päällysosa on värillistä muovia. Ulkokotelossa 1 tai 10 pulloa.

50 ml:n (täyttömäärä 50 ml) ja 100 ml:n (täyttömäärä 100 ml) polypropeenipullot, jotka on suljettu halobutyylimuovipallalla ja sen päällä olevalla muovisella kierrekorkilla, muovisella päällyskannella ja avaamattomuuden osoittavalla renkaalla. Ulkokotelossa 1 tai 10 pulloa.

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yhtä käyttökertaa varten.

Injektio- tai ruiskuliuos pitää ennen käyttöä tarkistaa silmämääräisesti. Liuoksen saa käyttää vain, jos se on kirkasta eikä siinä ole hiukkasia näkyvissä.

*Injektio- ja pullot:* Valmistele ruisku, jossa on neula. Poista injektio- tai pullosta muovinen kiekko. Poista polypropeenipullosta muovinen kierrekorkki tai muovinen päällyskansi. Kun tulppa on puhdistettu alkoholiin kostutetulla vanutupolla, puhkaise tulppa neulalla. Vedä ruiskuun tutkimusta varten tarvittava määrä valmistetta ja injisoi se laskimoon.

Esitötetyt ruiskut: Injisoi tutkimusta varten tarvittava määrä valmistetta laskimoon.

Injektiopulloon/pulloon jäävä varjoaine, liitäntäletkut ja injektorilaitteen kaikki kertakäyttöiset osat on hävitettävä tutkimuksen jälkeen.

Ruiskun/injektiopullon/pullon irrotettava seurantaetiketti on liimattava potilastietoihin, jotta potilaalle annettu gadoliniumvarjoaine kirjataan tietoihin tarkasti. Myös annettu annos pitää kirjata. Jos käytössä on sähköinen potilaskertomus, valmisteen nimi, eränumero ja annos pitää kirjata potilaskertomukseen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

injektioneste, liuos: 34027  
injektioneste, liuos, esitötetty ruisku: 34028

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

7.4.2017

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

8.2.2024

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clariscan 0,5 mmol/ ml injektionsvätska, lösning

Clariscan 0,5 mmol/ ml injektionsvätska, lösning, förfylld spruta

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml injektionsvätska innehåller 279,32 mg gadoterinsyra\* (som megluminsalt) motsvarande 0,5 mmol.

Tetraxetan (DOTA) 202,46 mg

Gadoliniumoxid 90,62 mg

\* Gadoterinsyra: sammansättning av gadoliniumkomplex med 1,4,7,10-tetraazacyklododekan-N,N',N'',N'''-tetraättiksyra (tetraxetan [DOTA]).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta

Klar, genomskinlig till svagt gul lösning.

Kontrastmedel, koncentration	279,32 mg/ml motsvarande 0,5 mmol/ml
Osmolalitet:	1350 mOsm.kg <sup>-1</sup>
Viskositet vid 20 °C:	3,0 mPa.s
Viskositet vid 37 °C:	2,1 mPa.s
pH:	6,5 till 8,0

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Clariscan ska endast användas när diagnostisk information är nödvändig och inte kan fås med icke-kontrastförstärkt resonanstomografi (MRT).

Clariscan är ett kontrastmedel indicerat för förstärkning av kontrasten i bilderna vid MRT-undersökningar för bättre visualisering/avgränsning.

Vuxna och pediatrik population (0–18 år):

- defekter (skador) i hjärnan, ryggraden och omkringliggande vävnad.
- helkropp MRT (se avsnitt 4.2)

Användning vid helkropp MRT rekommenderas inte till barn under 6 månader.

Enbart hos vuxna patienter:

- defekter eller stenoser, förutom koronärartärer (MR-angiografi)

## 4.2 Dosering och administreringsätt

Detta läkemedel bör endast ges av utbildad sjukvårdspersonal med teknisk expertis i utförandet och tolkningen av gadoliniumförstärkt MRT.

### Dosering

Den lägsta dosen som ger tillräcklig förstärkning för diagnostiska syften ska användas. Dosen ska beräknas utifrån patientens kroppsvikt och ska inte överstiga den rekommenderade dosen per kilogram kroppsvikt som beskrivs i detta avsnitt.

### **Vuxna**

#### **Kranial och spinal magnetisk resonanstomografi**

Den rekommenderade dosen är 0,1 mmol/kg kroppsvikt, motsvarande 0,2 ml/kg kroppsvikt. Hos patienter med hjärntumörer kan en högre dos om 0,2 mmol/kg kroppsvikt, dvs. 0,4 ml/kg kroppsvikt, förbättra tumörkaraktisering och underlätta terapeutisk beslutsfattande.

#### **Helkroppsundersökningar med magnetisk resonanstomografi (inklusive skador i lever, njurar, bukspottkörtel, bäcken, lungor, hjärta, bröst och muskuloskeletala systemet)**

Den rekommenderade dosen är 0,1 mmol/kg kroppsvikt, dvs. 0,2 ml/kg kroppsvikt för att ge diagnostiskt tillräcklig kontrast.

Vid angiografi: Den rekommenderade dosen för intravenös injektion är 0,1 mmol/kg kroppsvikt (dvs. 0,2 ml/kg) för att uppnå diagnostiskt adekvat kontrasteffekt.

I undantagsfall (t.ex. då tillfredsställande avbildning av ett omfattande vaskulärt territorium misslyckats) kan en andra injektion om 0,1 mmol/kg kroppsvikt, motsvarande 0,2 ml/kg kroppsvikt, vara motiverad. Om användning av två på varandra följande doser av Clariscan kan förväntas redan innan angiografien påbörjats, så kan användning av 0,05 mmol/kg kroppsvikt, motsvarande 0,1 ml/kg kroppsvikt för varje dos, vara till nytta beroende på tillgänglig utrustning för bildåtergivning.

### **Särskilda populationer**

#### Nedsatt njurfunktion

Dosen för vuxna gäller för patienter med mild till måttligt nedsatt njurfunktion ( $GFR \geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Om Clariscan ska användas till patienter med gravt nedsatt njurfunktion ( $GFR < 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) och till patienter i den perioperativa fasen av en levertransplantation, ska detta endast göras efter noggrann utvärdering av risk/nytta och om den diagnostiska informationen är nödvändig och inte kan fås med icke-kontrastförstärkt MRT (se avsnitt 4.4). Om det är nödvändigt att använda Clariscan, ska dosen inte överstiga 0,1 mmol/kg kroppsvikt.

Fler än en dos ska inte användas under en undersökning. Eftersom information om upprepad administration saknas, ska injektioner med Clariscan inte upprepas om inte intervallet mellan injektionerna är minst 7 dagar.

#### Äldre (65 år och äldre)

Ingen dosjustering anses vara nödvändig. Försiktighet ska iakttas hos äldre patienter (se avsnitt 4.4).

#### Nedsatt leverfunktion

Den vuxna dosen gäller dessa patienter. Försiktighet rekommenderas, särskilt i fallet med perioperativa levertransplantation (se ovan nedsatt njurfunktion).

#### Pediatrisk population (0–18 år)

*För kranial och spinal magnetisk resonanstomografi/ helkroppsundersökningar med magnetisk resonanstomografi:*

Den rekommenderade och maximala dosen av Clariscan är 0,1 mmol/kg kroppsvikt. Fler än en dos ska inte användas under en undersökning.

På grund av omogen njurfunktion hos nyfödda upp till 4 veckors ålder och spädbarn upp till 1 års ålder, ska Clariscan endast användas till dessa patienter efter noggrant övervägande och med en dos som inte överstiger 0,1 mmol/kg kroppsvikt. Fler än en dos ska inte användas under en undersökning. Eftersom information om upprepad administrering saknas, ska injektioner med Clariscan inte upprepas om inte intervallet mellan injektionerna är minst 7 dagar.

Användning vid helkropp MRT rekommenderas inte till barn under 6 månader.

*Angiografi:* Clariscan rekommenderas inte till angiografi för barn under 18 år beroende på otillräckliga data avseende effekt och säkerhet vid denna indikation (se avsnitt 4.4).

### **Administreringsätt**

Produkten är endast avsedd för intravenös administrering.

Infusionshastighet: 3–5 ml/min (högre infusionshastigheter på upp till 120 ml/min, dvs. 2 ml/sekund, kan användas för angiografiska undersökningar). Anvisningar om beredning och bortskaflande finns i avsnitt 6.6.

Intravaskulär administrering av kontrastmedel bör, om möjligt, ske med patienten liggande. Efter administrationen bör patienten hållas under observation under minst en halvtimme, eftersom erfarenheten visar att majoriteten av biverkningarna inträffar inom denna tid.

För engångsanvändning, all oanvänd lösning kasseras.

Pediatrik population (0–18 år): Beroende på den mängd gadoterinsyra som skall ges till barnet, är det bättre att använda injektionsflaskor med gadoterinsyra tillsammans med en engångsspruta. Valet av engångsspruta ska anpassas till den volym som ska ges för att få bättre noggrannhet i den injicerade volymen.

Hos nyfödda och spädbarn ska erforderlig dos ges för hand.

### Bildtagning

Kontrastförstärkt MRT kan påbörjas omedelbart efter administrering av kontrastmedlet. Optimal avbildning ses inom 45 minuter efter injektionen. Optimal bildsekvens: T1-viktad.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

Får ej användas intratekalt. Clariscan får endast administreras genom strikt intravenös injektion. I händelse av extravasering kan lokala intoleransreaktioner uppträda, vilka kräver gångse lokal behandling.

Adekvat utrustning bör vara lätt tillgänglig för att klara eventuella komplikationer av undersökningen, liksom för akut behandling av allvarliga reaktioner på kontrastmedlet (t.ex. överkänslighet, kramper).

Sedvanliga försiktighetsåtgärder för MRT bör vidtas, som att utesluta patienter med pacemaker, ferromagnetiska kärklämmor, infusionspumpar, nervstimulatorer, kockleaimplantat eller med misstanke om intrakorporala metalliska främmande kroppar, särskilt i ögonen.

## **Överkänslighet**

- Liksom med andra gadoliniuminnehållande kontrastmedel kan överkänslighetsreaktioner förekomma, även livshotande (se avsnitt 4.8). Överkänslighetsreaktionerna kan antingen vara allergiska (beskrivs som anafylaktiska reaktioner när de är allvarliga) eller icke-allergiska. De kan uppträda antingen omedelbart (inom mindre än 60 minuter) eller vara fördröjda (upp till 7 dagar). Anafylaktiska reaktioner uppträder omedelbart och kan vara fatala. De är oberoende av dosen, kan uppträda redan efter första dosen av produkten och är ofta oförutsägbara.

- Det finns alltid en risk för överkänslighet, oberoende av injicerad dos.
- Patienter som redan har haft en reaktion under tidigare administrering av gadoliniuminnehållande MRT-kontrastmedel har ökad risk för att drabbas av ännu en reaktion vid efterföljande administrering av samma produkt, eller eventuellt andra produkter, och anses därför löpa hög risk.
- Injektion av gadoterinsyra kan förvärra symtomen på befintlig astma. Hos patienter med astma som inte kontrolleras med behandling, måste beslutet att använda gadoterinsyra fattas efter noggrann utvärdering av nytta-riskförhållandet.
- Såsom är känt från användning av jodkontrastmedel kan överkänslighetsreaktioner förvärras hos patienter som tar betablockare och särskilt vid bronkialastma. Dessa patienter kan vara behandlingsresistenta mot standardbehandling av överkänslighetsreaktioner med beta-agonister.
- Innan något kontrastmedel injiceras, ska patienten tillfrågas om tidigare allergier (t.ex. fisk- och skaldjursallergi, hösnuva, nässelfeber), känslighet mot kontrastmedel samt bronkialastma, eftersom den rapporterade förekomsten av biverkningar av kontrastmedel är högre hos patienter med dessa tillstånd och premedicinering med antihistaminer och/eller glukokortikoider kan övervägas.
- Undersökningen måste övervakas av läkare. Om överkänslighetsreaktioner uppträder, skall administrering av kontrastmedlet omedelbart avbrytas och, vid behov, specifik behandling sättas in. Det måste därför finnas en venös infart under hela undersökningen. För att möjliggöra omedelbara akuta motåtgärder skall lämpliga läkemedel (t.ex. adrenalin och antihistaminer), endotrakealtub och respirator finnas till hands.

### **Nedsatt njurfunktion**

**Före administrering av Clariscan rekommenderas att alla patienter undersöks med avseende på nedsatt njurfunktion med hjälp av laboratorieprover.**

Rapporter om nefrogen systemisk fibros (NSF) har förekommit i samband med användning av vissa gadoliniuminnehållande kontrastmedel hos patienter med akut eller kronisk gravt nedsatt njurfunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Patienter som genomgår levertransplantation löper särskilt hög risk, eftersom incidensen av akut njursvikt är hög i denna grupp. Till patienter med gravt nedsatt njurfunktion och till patienter i den perioperativa fasen av en levertransplantation bör Clariscan endast användas efter noggrann värdering av risk/nytta och om den diagnostiska informationen är nödvändig och inte kan fås med icke-kontrastförstärkt MRT, eftersom det finns risk att NSF kan uppstå med Clariscan.

Hemodialys kort tid efter administrering av Clariscan kan vara till nytta för att avlägsna Clariscan från kroppen. Det finns inga belegg som stödjer påbörjande av hemodialys för att förhindra eller behandla NSF hos patienter som inte redan genomgår hemodialys.

### **Äldre**

Eftersom renalt clearance av gadoterinsyra kan vara nedsatt hos äldre, är det speciellt viktigt att undersöka patienter som är 65 år och äldre med avseende på nedsatt njurfunktion.

### **Pediatrik population**

#### Nyfödda och spädbarn

På grund av omogen njurfunktion hos nyfödda upp till 4 veckors ålder och spädbarn upp till 1 års ålder, ska Clariscan endast användas till dessa patienter efter noggrant övervägande.

Till nyfödda och spädbarn ska erforderlig dos ges för hand.

## **CNS-sjukdomar**

Liksom med andra gadoliniuminnehållande kontrastmedel krävs särskild försiktighet med patienter med låg krampröskel. Vidtag försiktighetsåtgärder, t.ex. noggrann övervakning. All utrustning och alla läkemedel som kan krävas för att motverka de kramper som eventuellt kan uppträda måste finnas till hands i förväg.

## **Hjärt-kärlsjukdom**

Hos patienter med allvarlig kardiovaskulär sjukdom bör Clariscan endast ges efter noggrann bedömning om nyttan med undersökningen, eftersom endast begränsade data finns tillgängliga.

### **Förberedelse av patienten**

Illamående och kräkningar är kända möjliga biverkningar vid användning av MR-kontrastmedel. Patienten bör därför avstå från att äta under 2 timmar före undersökningen.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktioner med andra läkemedel har observerats. Formella interaktionsstudier har inte utförts.

Betablockerare, vasoaktiva substanser, ACE-hämmare, angiotensin II-receptorantagonister: dessa läkemedel motverkar de kardiovaskulära kompensationsmekanismerna vid blodtrycksrubbingar.

Administration av kontrastmedel kan öka incidensen av överkänslighetsreaktioner hos patienter som tar betablockerare (se avsnitt 4.4).

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Det finns inga data från användning av gadoterinsyra hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Clariscan skall användas under graviditet endast då tillståndet innebär att det är absolut nödvändigt att kvinnan använder gadoterinsyra.

### Amning

Gadoliniuminnehållande kontrastmedel utsöndras i mycket små mängder i bröstmjölken (se avsnitt 5.3). Vid kliniska doser förväntas inga effekter på spädbarn på grund av de små mängder som utsöndras i mjölken och låg absorption från tarmen.

Om amning ska fortsätta eller avbrytas under en period av 24 timmar efter administrering av Clariscan ska beslutas av läkaren och den ammande modern.

### Fertilitet

Det finns inga kliniska data tillgängliga avseende effekter på fertilitet.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. Ej sängbundna patienter som kör fordon eller använder maskiner bör ta hänsyn till att illamående kan uppkomma plötsligt.

## **4.8 Biverkningar**

Biverkningarna i samband med användning av gadoterinsyra är vanligtvis lindriga till måttliga och av övergående natur. Reaktionen på injektionsstället, illamående och huvudvärk är de vanligaste observerade biverkningarna.

Under kliniska prövningar var illamående, huvudvärk, reaktioner vid injektionsstället, köldkänsla, hypotoni, dåsighet, yrsel, värmekänsla, brännande känsla, utslag, asteni, dysgeusi och hypertoni de mest frekventa, mindre vanliga ( $\geq 1/1000$  till  $< 1/100$ ) biverkningarna.

Efter godkännande för försäljning är de vanligast rapporterade biverkningarna efter administrering av gadoterinsyra illamående, kräkningar, klåda och överkänslighetsreaktioner.

Vid överkänslighetsreaktioner är hudreaktioner vanligast och de kan vara lokala, utbredda eller generaliserade.

Dessa reaktioner uppstår oftast omedelbart (under injektionen eller inom en timme efter att injektionen börjat) eller är ibland fördröjd (en timme till flera dagar efter injektionen) och yttrar sig i detta fall som hudreaktioner.

Omedelbara reaktioner omfattar en eller flera effekter som uppträder samtidigt eller efter varandra och är oftast kutana, respiratoriska, gastrointestinala, artikulära och/eller kardiovaskulära reaktioner. Varje tecken kan vara en varning om en begynnande chock och leder i mycket sällsynta fall till döden.

Enstaka fall av nefrogen systemisk fibros (NSF) har rapporterats med gadoterinsyra, de flesta hos patienter som samtidigt fått andra gadoliniuminnehållande kontrastmedel (se avsnitt 4.4).

Biverkningarna anges i nedanstående tabell efter organsystem och frekvens enligt följande indelning: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Presenterade data kommer från kliniska prövningar med 2 822 patienter om de är tillgängliga eller från observationsstudier omfattande 185 500 patienter.

Organsystem	Frekvens: biverkning
Immunsystemet	Mindre vanliga: överkänslighet Mycket sällsynta: anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion
Psykiska störningar	Sällsynta: ångest Mycket sällsynta: agitation
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga: huvudvärk, dysgeusi, yrsel, dåsighet, parestesi (inklusive brännande känsla) Sällsynta: presynkope Mycket sällsynta: koma, kramp, synkope, parosmi, tremor
Ögon	Sällsynta: ögonlocksödem Mycket sällsynta: konjunktivit, okulär hyperemi, dimsyn, ökat tårflöde
Hjärtat	Sällsynta: palpitationer Mycket sällsynta: hjärtstillestånd, bradykardi, takykardi, arytm
Blodkärl	Mindre vanliga: hypotoni, hypertoni Mycket sällsynta: vasodilatation, blekhet
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Sällsynta: nysningar Mycket sällsynta: andningsstillestånd, lungödem, bronkospasm, laryngospasm, farynxödem, dyspné, nästäppa, hosta, torr strupe
Magtarmkanalen	Mindre vanliga: illamående, buksmärta Sällsynta: kräkningar, diarré, hypersekretion av saliv
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga: utslag Sällsynta: urticaria, klåda, hyperhidros Mycket sällsynta: erytem, eksem, angioödem Ingen känd frekvens: nefrogen systemisk fibros
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Mycket sällsynta: muskelkramper, muskelsvaghet, ryggsmärta
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga: värmekänsla, köldkänsla, asteni, reaktioner på injektionsstället (smärta, extravasation, obehag, ödem, inflammation, köldkänsla) Sällsynta: smärta i bröstorgen, frossa Mycket sällsynta: sjukdomskänsla, obehag i bröstorgen, ansiktsödem, feber, nekros på injektionsstället (vid extravasation), yttlig flebit
Undersökningar	Mycket sällsynta: minskad syrgasmättnad

Följande biverkningar rapporterades med andra intravenösa kontrastmedel för MRT. Det är därför möjligt att de förekommer även vid undersökning med Clariscan.

Organsystem	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Hemolys
Psykiska störningar	Förvirring
Ögon	Övergående blindhet, ögonsmärta
Öron och balansorgan	Tinnitus, öronsmärta
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Astma
Magtarmkanalen	Muntorrhet
Hud och subkutan vävnad	Bullös dermatit
Njurar och urinvägar	Urininkontinens, renal tubulär nekros, akut njursvikt
Undersökningar	Förlängning av PR-intervallet på elektrokardiogram, förhöjd järnnivå i blodet, förhöjd bilirubinnivå i blodet, förhöjd ferritinnivå i serum, onormalt leverfunktionstest

### Biverkningar hos barn

Säkerheten för pediatrika patienter beaktades i kliniska prövningar och studier efter godkännande för försäljning. Säkerhetsprofilen för gadoterinsyra visade inte någon specificitet hos barn, jämfört med vuxna. De flesta reaktioner är gastrointestinala symtom eller tecken på överkänslighet.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Clariscan kan elimineras med hemodialys. Det finns dock inga belegg för att hemodialys är lämpligt för att förhindra nefrogen systemisk fibros (NSF).

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Paramagnetiskt kontrastmedel.

ATC-kod: V08CA02 (gadoterinsyra)

Substansen har ingen egen farmakodynamisk aktivitet.

Gadoterinsyra är ett paramagnetiskt medel för magnetisk resonanstomografi (MRT). Den kontrastförstärkande effekten medieras av gadoterinsyra som är ett gadoliniumkomplex sammansatt av gadoliniumoxid och 1,4,7,10-tetraazacyklododekan-N,N',N'',N'''-tetraättiksyra (DOTA), och som finns i Clariscan som megluminsalt.

Den paramagnetiska effekten (relaxiviteten) bestäms av effekten på relaxationstiden för spinnitter (T1) – cirka  $3,4 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{s}^{-1}$  – och på spinn-spinn relaxationstiden (T2) – cirka  $4,27 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{s}^{-1}$ .

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Distribution

Clariscan fördelas i extracellulärrummet efter injektion.

Distributionsvolymen var ca 18 l, som är ungefär lika med volymen av extracellulär vätska. Gadoterinsyra binder inte till proteiner såsom serumalbumin. Gadoterinsyra utsöndras i mindre grad i bröstmjolk och korsar långsamt placentabariären.

### Biotransformation

Inga metaboliter har noterats.

### Eliminering

Gadoterinsyra elimineras snabbt (89 % efter 6 timmar, 95 % efter 24 timmar) i oförändrad form via njurarna genom glomerulär filtration. Utsöndring via avföringen är försumbar. Elimineringshalveringstiden uppgår till ca 1,6 timmar hos patienter med normal njurfunktion.

### Särdrag hos patienter med nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion var halveringstiden för eliminering förlängd till ca 5 timmar för kreatininclearance mellan 30 och 60 ml/min och cirka 14 timmar för kreatininclearance mellan 10 och 30 ml/min.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visade inte några särskilda risker för människa baserat på konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepad dosering, gentoxicitet eller reproduktionstoxicitet. Djurstudier har visat försumbar (mindre än 1 % av given dos) utsöndringen av gadoterinsyra i modersmjolk.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Meglumin

Tetraxetan (DOTA)

Vatten för injektionsvätskor

### 6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### 6.3 Hållbarhet

3 år.

### Flaskor

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats i 48 timmar vid 30 °C. Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, är förvaringstider och förhållanden under användning användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2–8 °C, såvida inte hantering skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Injektionsflaskor/flaskor: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förfyllda sprutor: Får ej frysas.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Clariscan finns tillgängligt i följande förpackningar:

### Injektionsflaskor

Klar injektionsflaska av glas (typ 1), volym 10 ml (fyllda till 5 eller 10 ml) respektive 20 ml (fyllda till 15 eller 20 ml), tillsluten med halobutylgummipropp förseglad med en aluminiumkapsyl försedd med färgad plasttopp. Ytterkartongen innehåller 1 eller 10 injektionsflaskor.

### Förfyllda sprutor

Polymerspruta: Poly-cykloolefin, Crystal Clear Polymer (CCP)-spruta av volym 20 ml (fylld till 10, 15, och 20 ml), med kanylskydd och halobutylkolvpropp fäst vid en kolvstång. Etiketten är graderad (per ml). Ytterkartongen innehåller 1 eller 10 förfyllda sprutor.

### Flaskor

Klar glasflaska av typ 1, volym 50 ml (fyllda till 50 ml) respektive 100 ml (fyllda till 100 ml), tillsluten med halobutylgummipropp förseglad med en aluminiumkapsyl försedd med färgad plasttopp. Ytterkartongen innehåller 1 eller 10 flaskor.

Polypropenflaska om 50 ml (fyllda till 50 ml) och 100 ml (fyllda till 100 ml), tillsluten med halobutylgummipropp som hålls på plats av ett plastskruvlock, ett övre plastlock och en manipulerings säker ring. Ytterkartongen innehåller 1 eller 10 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

För engångsbruk.

Injektionsvätskan ska inspekteras visuellt före användning. Endast klara lösningar fria från synliga partiklar ska användas.

*Injektionsflaskor och flaskor:* Förbered en injektionsspruta med en nål. För flaskor, ta bort plasttoppen. För polypropenflaskor, ta bort plastskruvlock eller övre plastlock. Efter rengöring av proppen med en sudd fuktad med alkohol, punktera proppen med nålen. Dra upp den mängd injektionsvätska som behövs för undersökningen och injicera det intravenöst.

*Förfyllda sprutor:* Injicera intravenöst den mängd injektionsvätska som behövs för undersökningen.

Överblivet kontrastmedel i injektionsflaska/flaskan, anslutningsslang eller annan engångskomponent till injektionssystemet måste kasseras efter avslutad undersökning.

Den avtagbara spårningsetiketten på sprutorna/injektionsflaskorna/flaskorna ska fästas i patientjournalen för att möjliggöra noggrann dokumentering av vilket gadoliniumkontrastmedel som använts. Dosen som används bör också dokumenteras. Om elektroniska patientjournaler används, bör produktens namn, batchnummer och dosen föras in i patientjournalen.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

injektionsvätska, lösning: 34027

injektionsvätska, lösning, förfylld spruta: 34028

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

7.4.2017

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

8.2.2024