

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Clariscan 0,5 mmol/ ml oplossing voor injectie

Clariscan 0,5 mmol/ ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing voor injectie bevat 279,32 mg gadoteerzuur* (als megluminezout), overeenkomend met 0,5 mmol.

Tetraxetan (DOTA) 202,46 mg

Gadolinium oxide 90,62 mg

*Gadoteerzuur: gadolinium complex met 1,4,7,10 tetraazacyclododecan N,N',N'',N''' tetraazijnzuur (tetraxetan (DOTA))

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit.

Heldere, kleurloze tot licht gele oplossing.

Contrast medium concentratie	279,32 mg/ml overeenkomend met 0,5 mmol/ml
Osmolaliteit bij 37°C	1350 mOsm.kg ⁻¹
Viscositeit bij 20°C	3,0 mPa.s
Viscositeit bij 37°C	2,1 mPa.s
pH	6,5 – 8,0

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Clariscan mag uitsluitend worden gebruikt wanneer diagnostische informatie noodzakelijk is en niet kan worden verkregen zonder verhoging van het contrast bij onderzoek met behulp van magnetische resonantiebeeldvorming (MRI).

Clariscan is een contrastmiddel geïndiceerd voor verhoging van het contrast bij onderzoek met behulp van magnetische resonantie (MRI) voor een betere visualisatie/afbakening.

Volwassenen en pediatrische patiënten (0-18 jaar)

- laesies in de hersenen, wervelkolom en omliggende weefsels
- Total body MRI (zie rubriek 4.2)

Gebruik voor total body wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 6 maanden.

Alleen voor volwassenen

- laesies of stenosen van de niet-coronaire arteriën (MR-angiografie)

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dit geneesmiddel mag alleen worden toegediend door getrainde professionals in de gezondheidszorg met technische expertise bij het uitvoeren en interpreteren van gadolinium versterkte MRI.

Dosering

De laagste dosis, die nog voldoende verhoging van het contrast geeft voor diagnostische doeleinden, moet worden gebruikt. De dosis moet worden berekend op basis van het lichaamsgewicht van de patiënt, en mag de in deze rubriek vermelde aanbevolen dosis per kilogram lichaamsgewicht niet overschrijden.

Volwassenen

MRI-onderzoek van hersenen en wervelkolom

De aanbevolen dosis is 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,2 ml/kg lichaamsgewicht. Voor patiënten met een hersentumor kan een extra dosis van 0,2 mmol/kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,4 ml/kg lichaamsgewicht, de karakterisering van de tumor verbeteren en de therapeutische besluitvorming vergemakkelijken.

Total body MRI (waaronder laesies van de lever, nieren, pancreas, het bekken, de longen, het hart, de borst en het bewegingsapparaat)

De aanbevolen dosis voor een diagnostisch adequaat contrast is 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht overeenkomend met 0,2 ml/kg lichaamsgewicht.

Angiografie: De aanbevolen dosis voor intraveneuze injectie is 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht (d.w.z. 0,2 ml/kg lichaamsgewicht) voor een diagnostisch adequaat contrast. In uitzonderlijke omstandigheden (bijv. als men er niet in slaagt bevredigende beelden te krijgen van een uitgebreid vasculair gebied), kan de toediening van een tweede opeenvolgende injectie van 0,1 mmol/kg (d.w.z. 0,2 ml/kg lichaamsgewicht) gerechtvaardigd zijn. Wanneer echter het gebruik van twee opeenvolgende doses Clariscan verwacht wordt voordat begonnen wordt met de angiografie, dan kan het gebruik van 0,05 mmol/kg lichaamsgewicht (d.w.z. 0,1 ml/kg lichaamsgewicht), gunstig zijn, afhankelijk van de beschikbare beeldvormende apparatuur.

Speciale populaties

Verminderde nierfunctie

De dosis voor volwassenen is van toepassing op patiënten met lichte tot matige nierfunctiestoornissen ($GFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²).

Clariscan mag bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²) en bij patiënten tijdens de perioperatieve levertransplantatieperiode alleen worden gebruikt na zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's en na overweging of de diagnostische informatie essentieel is en niet kan worden verkregen met niet-contrast versterkte MRI (zie rubriek 4.4). Indien het nodig is Clariscan te gebruiken dient de dosis niet groter te zijn dan 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht. Tijdens een scan mag niet meer dan één dosis gebruikt worden. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient Clariscan niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties tenminste 7 dagen bedraagt.

Ouderen (van 65 jaar en ouder)

Een dosisaanpassing wordt niet noodzakelijk geacht. Voorzichtigheid is geboden bij oudere patiënten (zie rubriek 4.4).

Verminderde leverfunctie

De dosis voor volwassenen is van toepassing op deze patiënten. Voorzichtigheid is geboden, in het bijzonder in geval van perioperatieve levertransplantatie periode (zie hierboven 'Verminderde nierfunctie').

Pediatrische patiënten (0-18 jaar)

MRI van de hersenen en wervelkolom/total body MRI:

De aanbevolen en maximum dosering Clariscan is 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht. Gedurende een scan niet meer dan één dosis gebruiken.

Door de onvolgroeide nierfunctie bij neonaten tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar mag Clariscan bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt met een dosis niet groter dan 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht. Niet meer dan één dosis mag worden gebruikt bij een scan. Wegens het ontbreken van informatie over herhaalde toedieningen dient Clariscan niet herhaald te worden toegediend tenzij het interval tussen de injecties ten minste 7 dagen bedraagt.

Gebruik voor total body wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 6 maanden.

Angiografie

Clariscan wordt niet aanbevolen voor angiografie bij kinderen jonger dan 18 jaar, aangezien onvoldoende gegevens de werkzaamheid en veiligheid bij deze indicatie aantonen (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Het product is uitsluitend geïndiceerd voor intraveneuze toediening.

Infusiesnelheid: 3-5 ml/min (voor angiografische procedures kunnen hogere infusiesnelheden tot 120 ml/min, d.w.z. 2 ml/sec, gebruikt worden). Voor instructies over bereiding en afvalverwerking zie rubriek 6.6.

De intravasculaire toediening van een contrastmiddel moet, indien mogelijk, gebeuren terwijl de patiënt ligt. Na toediening moet de patiënt ten minste een half uur onder observatie blijven, aangezien de ervaring leert dat de meeste bijwerkingen binnen deze tijd optreden.

Voor één patiënt gebruik, niet gebruikte oplossing dient te worden weggegooid.

Pediatrische patiënten (0-18 jaar): Afhankelijk van de hoeveelheid Clariscan die het kind moet krijgen, verdient het de voorkeur om Clariscan flacons te gebruiken met een injectiespuit voor eenmalig gebruik, met een volume dat is aangepast aan deze hoeveelheid, voor een hogere nauwkeurigheid van het geïnjecteerde volume.

Bij neonaten en zuigelingen dient de vereiste dosering met de hand toegediend te worden.

Beeldvorming

Contrast-versterkte MRI kan worden gestart direct na toediening van het middel. Optimale beeldvorming: binnen 45 minuten na de injectie. Optimaal beeld volgorde: T1-gewogen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Niet gebruiken voor intrathecale toediening. Clariscan wordt uitsluitend door intraveneuze injectie toegediend. Bij extravasatie kunnen plaatselijke intolerantie reacties worden waargenomen, die korte lokale behandeling noodzakelijk maken.

Er dienen geschikte voorzieningen beschikbaar te zijn voor het omgaan met eventuele complicatie van de procedure en voor noodbehandeling van ernstige reactie op het contrastmiddel zelf (bijvoorbeeld overgevoeligheid, stuipen).

De gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor MRI-onderzoek dienen in acht te worden genomen, zoals het uitsluiten van patiënten met pacemakers, ferro-magnetische vaatclips, infusiepompjes, zenuwstimulatoren, cochleaire implantaten of vermoedde vreemde voorwerpen van metaal, met name in het oog.

Overgevoeligheid

- Er kunnen zich overgevoelighedsreacties voordoen, die levensbedreigend kunnen zijn (zie rubriek 4.8). Overgevoelighedsreacties kunnen allergisch van aard zijn (beschreven als anafylactische reacties indien ernstig) of niet-allergisch. Ze kunnen onmiddellijk optreden (binnen 60 minuten) of vertraagd (tot 7 dagen na het onderzoek). Anafylactische reacties treden onmiddellijk op en kunnen fataal zijn. Overgevoelighedsreacties zijn onafhankelijk van de dosis, kunnen ook na de eerste dosis optreden en zijn vaak onvoorspelbaar.
- Er bestaat altijd een risico op overgevoeligheid, ongeacht de geïnjecteerde dosis.
- Patiënten waarbij zich al eerder een reactie heeft voorgedaan bij toediening van een gadolinium-bevattend MRI-contrastmiddel, hebben een verhoogd risico op een reactie bij hernieuwde toediening van hetzelfde middel of mogelijk van andere middelen en worden daarom aangemerkt als hoogrisicopatiënten.
- De injectie van gadoteerzuur kan de verschijnselen van een bestaand astma verergeren. Bij patiënten met astma die niet onder controle is door de behandeling, moet de beslissing om gadoteerzuur te gebruiken worden genomen na zorgvuldige afweging van de risico's ten opzichte van de baten.
- Zoals bekend van het gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen kunnen overgevoelighedsreacties verergeren bij patiënten die bètablokkers gebruiken, in het bijzonder in de aanwezigheid van astma bronchiale. Deze patiënten kunnen ongevoelig zijn voor de standaardbehandeling van overgevoelighedsreacties met bèta-agonisten.
- Voordat een contrastmiddel wordt geïnjecteerd, dient aan de patiënt gevraagd te worden of deze een voorgeschiedenis heeft van allergie (bijv. allergie voor vis, schaal- en schelpdieren, hooikoorts, netelroos), gevoeligheid voor contrastmiddelen en astma bronchiale, aangezien de gerapporteerde incidentie van bijwerkingen van contrastmiddelen hoger is bij patiënten met deze aandoeningen en premedicatie met antihistaminica en/of glucocorticoïden overwogen kan worden.
- Gedurende het onderzoek is controle door een arts noodzakelijk. Wanneer zich overgevoelighedsreacties voordoen, moet de toediening van het contrastmiddel onmiddellijk worden gestaakt en dient - indien nodig - een specifieke behandeling te worden ingesteld. Een veneuze toegang dient gedurende het gehele onderzoek te worden vrijgehouden. Om onmiddellijke tegenmaatregelen te kunnen treffen, dienen de juiste geneesmiddelen (d.w.z. epinefrine en antihistaminica), een endotracheaal tube en een beademingsapparaat binnen handbereik aanwezig te zijn.

Verminderde nierfunctie

Het wordt aanbevolen alle patiënten vóór toediening van Clariscan te screenen op een nierfunctiestoornis door het uitvoeren van laboratoriumtesten.

Er zijn gevallen gemeld van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) die in verband zijn gebracht met het gebruik van bepaalde gadoliniumhoudende contrastmiddelen bij patiënten met een ernstige acute of chronische nierfunctiestoornis (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²).

Patiënten die een levertransplantatie ondergaan lopen een bijzonder risico aangezien de incidentie van acuut nierfalen verhoogd is bij deze patiënten. Omdat de mogelijkheid bestaat dat NSF zou kunnen optreden bij Clariscan, dient het bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie en bij patiënten tijdens de

perioperatieve levertransplantatieperiode alleen te worden gebruikt na zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's en na overweging of de diagnostische informatie essentieel is en niet kan worden verkregen met niet-contrast versterkte MRI.

Hemodialyse kort na toediening van Clariscan kan zinvol zijn om Clariscan uit het lichaam te verwijderen. Er is geen bewijs dat de inzet van hemodialyse ter preventie of behandeling van NSF bij patiënten die nog geen hemodialyse ondergaan, rechtvaardigt.

Ouderen

Aangezien de renale klaring van gadoteerzuur verminderd kan zijn bij ouderen is het vooral belangrijk patiënten van 65 jaar en ouder te screenen op nierfunctiestoornissen.

Pediatrische patiënten

Neonaten en zuigelingen

Door de onvolgroeide nierfunctie bij neonaten tot 4 weken oud en zuigelingen tot 1 jaar, mag Clariscan bij deze patiënten alleen na zorgvuldige overweging worden gebruikt.

Bij neonaten en zuigelingen dient de vereiste dosering met de hand toegediend te worden.

Aandoeningen van het CZS

Net als met andere contrastmiddelen die gadolinium bevatten zijn speciale voorzorgen nodig voor patiënten met een lage drempel voor insulden. Er dienen voorzorgsmaatregelen getroffen te worden, zoals nauwlettende observatie. Alle apparatuur en geneesmiddelen die noodzakelijk zijn om eventuele convulsies tegen te gaan moeten van tevoren klaargezet worden.

Hart- en vaatziekte

Bij patiënten met een ernstige hart- en vaatziekte dient Clariscan alleen te worden toegediend nadat het risico zorgvuldig is afgewogen tegen de voordelen, omdat er tot dusver slechts beperkte gegevens voorhanden zijn.

Vorbereiding voor de patiënt

Misselijkheid en braken zijn bekende mogelijke bijwerkingen bij gebruik van MRI-contrastmiddelen. De patiënt wordt derhalve verzocht tot 2 uur voor het onderzoek niet te eten.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interacties met andere geneesmiddelen bekend. Er zijn geen formele studies gedaan naar interacties met andere geneesmiddelen.

Bètablokkers, vasoactieve stoffen, angiotensin-convertering enzyme (ACE)-remmers, angiotensine-II-receptor-antagonisten: deze geneesmiddelen verminderen de effectiviteit van de cardiovasculaire mechanismen die bloeddrukverstoringen compenseren. De toepassing van contrastmiddelen kan de incidentie van overgevoeligheidsreacties bij patiënten die bètablokkers gebruiken verhogen (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van gadoteerzuur bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoeken zijn geen directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot de reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Clariscan dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij de klinische situatie van de vrouw het gebruik van gadoteerzuur vereist.

Borstvoeding

Gadoliniumhoudende contrastmiddelen worden in zeer kleine hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden (zie rubriek 5.3). Bij klinische doses worden geen effecten op de zuigeling verwacht gezien de kleine hoeveelheid die in de moedermelk wordt uitgescheiden en de slechte absorptie vanuit

het maagdarmkanaal. Het doorgaan met het geven van borstvoeding of het onderbreken ervan gedurende een periode van 24 uur na toediening van Clariscan dient te worden bepaald door de arts en de voedende moeder.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar met betrekking tot de effecten op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek gedaan naar de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Ambulante patiënten dienen bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines rekening te houden met het optreden van misselijkheid dat zich incidenteel kan voordoen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen in samenhang met het gebruik van gadoteerzuur zijn over het algemeen licht tot matig in intensiteit en voorbijgaand van aard. De meest voorkomende bijwerkingen bestaan uit reacties op de plaats van injectie, misselijkheid en hoofdpijn.

Tijdens klinische studies zijn bijwerkingen zoals misselijkheid, hoofdpijn, injectieplaatsreactie, het koud hebben, hypotensie, somnolentie, duizeligheid, het heet hebben, branderig gevoel, rash, asthenie, dysgeusie en hypertensie, de meest voorkomende, soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) waargenomen.

Sinds het in de handel brengen zijn de meest gemelde bijwerkingen na toediening van gadoteerzuur misselijkheid, braken, pruritus en overgevoeligheidsreacties.

De meest waargenomen reacties bij overgevoeligheid zijn huidreacties die plaatselijk, uitgebreid of gegeneraliseerd kunnen zijn.

Deze reacties doen zich meestal onmiddellijk voor (tijdens de injectie of binnen een uur na aanvang van de injectie) en soms vertraagd (een uur tot enkele dagen na de injectie), en presenteren zich dan als huidreacties.

Tot de onmiddellijke reacties behoren één of meer effecten die gelijktijdig of na elkaar optreden, meestal bestaande uit huidreacties, respiratoire, gastro-intestinale, articulaire en/of cardiovasculaire reacties, welke de eerste tekenen kunnen zijn van shock die in zeldzame gevallen fataal kan zijn.

Geïsoleerde gevallen van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF) zijn gemeld met gadoteerzuur, waarvan het merendeel bij patiënten die gelijktijdig andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen toegediend kregen (zie rubriek 4.4).

In onderstaande tabel worden de bijwerkingen vermeld per systeemorgaanklasse en per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De gepresenteerde gegevens zijn afkomstig uit klinische studies bij 2.822 patiënten, indien beschikbaar, of uit een pool van observationele studies met 185.000 patiënten.

Systeemorgaanklasse	Frequentie: bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Soms: overgevoeligheid Zeer zelden: anafylactische reactie, anafylactoïde reactie
Psychiatrische stoornissen	Zelden: angst Zeer zelden: agitatie

Zenuwstelselaandoeningen	Soms: hoofdpijn, dysgeusie, duizeligheid, somnolentie, paresthesie (met branderig gevoel) Zelden: presyncope Zeer zelden: coma, convulsie, syncope, parosmie, tremor
Oogaandoeningen	Zelden: ooglidooedeem Zeer zelden: conjunctivitis, oculaire hyperemie, wazig zien, toegenomen tranenvloed
Hartaandoeningen	Zelden: hartkloppingen Zeer zelden: hartstilstand, bradycardie, tachycardie, hartritmestoornissen
Bloedvataandoeningen	Soms: hypotensie, hypertensie Zeer zelden: vaatverwijding, bleek zien
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zelden: niezen Zeer zelden: ademhalingsstilstand, longoedeem, bronchospasme, laryngospasme, faryngaal oedeem, dyspneu, verstopte neus, hoest, droge keel
Maagdarmsstelselaandoeningen	Soms: nausea, buikpijn Zelden: braken, diarree, speekselvloed
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms: rash Zelden: urticaria, pruritus, hyperhidrose Zeer zelden: erytheem, eczeem, angio-oedeem Niet bekend: nefrogene systemische fibrose
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Zeer zelden: spierkrampen, spierzwakte, rugpijn
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms: het heet hebben, het koud hebben, asthenie, injectieplaatsreactie (pijn, extravasatie, ongemak, oedeem, ontsteking, koudheid) Zelden: pijn op de borst, koude rillingen Zeer zelden: malaise, ongemak op de borst, oedeem van het gezicht, pyrexie, necrose van de injectieplaats (in het geval van extravasatie), oppervlakkige flebitis
Onderzoekingen	Zeer zelden: verminderde zuurstofsaturatie

De volgende bijwerkingen zijn gerapporteerd met andere intraveneuze contrastmiddelen voor MRI-onderzoek. Het is dus mogelijk dat ze ook optreden tijdens het onderzoek met Clariscan:

Systeemorgaanklasse	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Hemolyse
Psychiatrische stoornissen	Verwarring
Oogaandoeningen	Voorbijgaande blindheid, oogpijn
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Tinnitus, oorpijn
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Astma
Maagdarmsstelselaandoeningen	Droge mond
Huid- en onderhuidaandoeningen	Bulleuze dermatitis

Nier- en urinewegaandoeningen	Urine-incontinentie, renale tubulusnecrose, acute nierinsufficiëntie
Onderzoekingen	PR-verlenging op het elektrocardiogram, verhoogd ijzergehalte in het bloed, verhoogd bilirubinegehalte in het bloed, verhoogd ferritinegehalte in het serum, afwijkende leverfunctietest

Pediatrische patiënten

Veiligheid van pediatrische patiënten werd onderzocht in klinische studies en post-marketing studies. In vergelijking met volwassenen vertoonde het veiligheidsprofiel van gadoteerzuur geen specificiteit bij kinderen. De meeste reacties zijn gastro-intestinale symptomen of tekenen van overgevoeligheid.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden aan

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie :

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Overdosering

Clariscan kan met hemodialyse worden verwijderd. Er is echter geen bewijs dat hemodialyse geschikt is ter preventie van Nefrogene Systemische Fibrose (NSF).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: paramagnetisch contrastmiddel

ATC-code: V08 CA 02 (gadoteerzuur)

Dit product heeft geen specifieke farmacodynamische activiteit.

Gadoteerzuur is een paramagnetisch contrastmiddel voor MRI-onderzoek. Het contrastverbeterende effect wordt bewerkstelligd door gadoteerzuur, een ionisch gadoliniumcomplex dat bestaat uit gadoliniumoxide en 1,4,7,10 tetraazacyclododecan- N,N',N'',N''' tetra-azijnzuur (DOTA), en aanwezig als megluminezout.

Het paramagnetische effect (relaxiviteit) wordt bepaald door het effect op de spin-roosterrelaxatietijd (T1) op 3,4 mmol⁻¹.L.sec⁻¹ en op de spin-spinrelaxatietijd (T2) op 4,27 mmol⁻¹.L.sec⁻¹.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Na intraveneuze toediening wordt Clariscan snel verspreid in de extracellulaire vloeistoffen. Het verdelingsvolume was circa 18 liter, hetgeen ongeveer overeenkomt met het volume extracellulaire vloeistof. Gadoteerzuur bindt niet aan proteïnen zoals serum albumine. Gadoteerzuur wordt amper uitgescheiden in de melk en gaat langzaam door de placenta barrière.

Biotransformatie

Metabolieten zijn niet aangetroffen.

Eliminatie

Gadoteerzuur wordt snel door de nieren door glomerulaire filtratie in onveranderde vorm uitgescheiden (89% na 6 uur, 95% na 24 uur). Uitscheiding via de faeces is te verwaarlozen. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt circa 1,6 uur bij patiënten met een normale nierfunctie.

Bijzondere kenmerken bij patiënten met een verminderde nierfunctie

Bij patiënten met een verminderde nierfunctie is de eliminatiehalfwaardetijd verhoogd tot circa 5 uur voor een creatinineklaring tussen 30 en 60 ml/min en circa 14 uur voor een creatinineklaring tussen 10 en 30 ml/min.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor de mens. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit of reproductietoxiciteit.

Studie bij dieren heeft een te verwaarlozen (minder dan 1% van de toegediende doses) afscheiding in de moedermelk aangetoond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Meglumine
Tetraxetan (DOTA)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Flessen: Er werd aangetoond dat het geopende product fysisch-chemisch stabiel is gedurende 48 uur bij 30 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk te worden gebruikt. Indien het product na opening niet onmiddellijk wordt gebruikt, dan zijn de bewaartermijnen en condities voor gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en zouden normaal niet langer mogen zijn dan 24 uur bij 2-8°C, tenzij de opening onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden heeft plaatsgevonden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Injectieflacon/fles: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.
Voorgevulde spuit: niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Clariscan is beschikbaar in de volgende verpakkingen:

Injectieflacon

Glazen injectieflacon (type I, kleurloos) van 10 ml (gevuld tot 5 of 10 ml) en 20 ml (gevuld tot 15 of 20 ml), afgesloten met halobutyl rubber stop en verzegeld met een aluminium cap met een gekleurde plastic top. Verpakt in een omdoos van 1 en 10 eenheden.

Fles

Glazen fles (type I, kleurloos) van 50 ml (gevuld tot 50 ml) en 100 ml (gevuld tot 100 ml), afgesloten met een halobutylrubber stop en verzegeld met aluminium cap met een gekleurd plastic top. Verpakt in een omdoos van 1 en 10 eenheden.

Polypropyleen fles van 50 ml (gevuld tot 50 ml) en 100 ml (gevuld tot 100 ml), afgesloten met een halobutylrubber stop en op zijn plaats gehouden door een plastic schroefdop en een sabotagebestendige ring. Verpakt in een omdoos van 1 en 10 eenheden.

Voorgevulde spuit

Polymeer spuit: Poly-cycloolefine, Crystal Clear Polymer (CCP) spuit van 20 ml (gevuld tot 10, 15, en 20 ml), met een schaalverdeling per ml met tip cap en halobutyl plunjerstop bevestigd aan een zuiger. Verpakt in een omdoos van 1 en 10 eenheden.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor eenmalig gebruik.

De oplossing voor injectie dient voorafgaand aan gebruik visueel geïnspecteerd te worden. Uitsluitend heldere oplossingen zonder zichtbare deeltjes mogen worden gebruikt.

Injectieflacon en fles:

Prepareer een spuit met een naald. Voor de injectieflacons: verwijder de plastic top. Voor de polypropyleen flessen: verwijder de plastic schroefdop of de plastic top. Maak de stopper schoon met een in alcohol gedrenkt doekje en doorboor de stopper met de naald. Trek de voor het onderzoek benodigde hoeveelheid product op en injecteer het intraveneus.

Voorgevulde spuit: Injecteer de voor het onderzoek benodigde hoeveelheid intraveneus.

Het overgebleven contrastmiddel in de injectieflacon/fles, de slangen en alle wegwerpmaterialen in het injectorsysteem dienen na het onderzoek weggegooid te worden.

Het afneembare traceeretiket op de injectieflacon/fles/spuit moet op het patiëntendossier worden aangebracht zodat nauwkeurig kan worden vastgelegd welk gadoliniumhoudend contrastmiddel is gebruikt. Ook dient de dosis te worden gedocumenteerd. Als er elektronische patiëntendossiers worden gebruikt, moeten de naam van het product, het batchnummer en de dosis in het patiëntendossier worden genoteerd.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GE Healthcare AS
Nycoveien 1-2

P.O. Box 4220 Nydalen
NO-0401 OSLO
Noorwegen

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Glazen injectieflacon

LU : 2018020108

5 ml: BE517786, LU : 1x 5 ml : 0852241 – 10x 5 ml : 0852255

10 ml: BE517795, LU : 1x 10 ml : 0852269 - 10x 10 ml : 0852272

15 ml: BE517804, LU : 1x 15 ml : 0852286 – 10x 15 ml : 0852305

20 ml: BE517813, LU : 1x 20 ml : 0852319 – 10x 20 ml : 0852322

Glazen fles

LU : 2018020108

50 ml: BE517822, LU : 1x 50 ml : 0852336 – 10x 50 ml : 0852353

100 ml: BE517831, LU : 1x 100 ml : 0852367 – 10x 100 ml : 0852371

Polypropyleen fles

LU : 2018020108

50 ml: BE517840, LU : 1x 50 ml : 0852384 – 10x 50 ml : 0852398

100 ml: BE517857, LU : 1x 100 ml : 0852403 – 10x 100 ml : 0852417

Voorgevulde spuit

LU : 2018020109

10 ml: BE517866, LU : 1x 10 ml : 0852421 – 10x 10 ml : 0852434

15 ml: BE517875, LU : 1x 15 ml : 0852448 – 10x 15 ml : 0852451

20 ml: BE517884, LU : 1x 20 ml : 0852465 – 10x 20 ml : 0852479

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17/10/2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring : 02/2024