



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clariscan™ 0,5 mmol/ml Injektionslösung
Clariscan™ 0,5 mmol/ml Injektionslösung
in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 279,3 mg Gadotersäure* (als Gadoterat-Meglumin), entsprechend 0,5 mmol.

2,2',2'',2'''-(1,4,7,10-Tetraazacyclododecan-1,4,7,10-tetrayl)tetraessigsäure
202,46 mg
Gadolinium(III)-oxid
90,62 mg

* Gadotersäure: Gadoliniumkomplex mit 2,2',2'',2'''-(1,4,7,10-Tetraazacyclododecan-1,4,7,10-tetrayl)tetraessigsäure (Tetraxetan (DOTA)).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung
Injektionslösung in einer Fertigspritze
Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung

Kontrastmittelkonzentration	279,3 mg/ml entsprechend 0,5 mmol/ml
Osmolalität bei 37 °C	1350 mOsm/kg
Viskosität bei 20 °C	3,0 mPa · s
Viskosität bei 37 °C	2,1 mPa · s
pH-Wert	6,5–8,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist nur als Diagnostikum anzuwenden.

Clariscan™ sollte nur dann angewendet werden, wenn die diagnostische Information notwendig ist und mit einer Magnetresonanztomographie (MRT) ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann.

Clariscan™ ist ein Kontrastmittel zur Kontrastverstärkung bei der Magnetresonanztomographie (MRT) und damit zur besseren Darstellung bzw. Abgrenzung.

Erwachsene, Kinder und Jugendliche (0–18 Jahre):

- Läsionen des Gehirns, des Rückenmarks und des umgebenden Gewebes
- Ganzkörper-MRT (s. Abschnitt 4.2)

Die Anwendung zur Ganzkörper-MRT wird bei Kindern unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Nur bei Erwachsenen:

- Läsionen oder Stenosen der nicht-koronaren Arterien (MR-Angiographie).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur von geschultem medizinischen Fachpersonal mit technischer Expertise in der Durchführung und Auswertung von Gadolinium-verstärkten MRT-Untersuchungen angewendet werden.

Dosierung

Es ist die geringstmögliche Dosis zu verwenden, mit der eine für diagnostische Zwecke ausreichende Kontrastverstärkung erzielt wird. Die Dosis wird abhängig vom Körpergewicht des Patienten berechnet und sollte die in diesem Abschnitt angegebene empfohlene Dosis pro Kilogramm Körpergewicht nicht überschreiten.

Erwachsene

MRT des Gehirns und des Rückenmarks

Die empfohlene Dosierung beträgt 0,1 mmol/kg Körpergewicht (KG), entsprechend 0,2 ml/kg KG. Bei Patienten mit zerebralen Tumoren kann eine zusätzliche Dosis von 0,2 mmol/kg KG, entsprechend 0,4 ml/kg KG die Tumorcharakterisierung verbessern und die therapeutische Entscheidung erleichtern.

Ganzkörper-MRT (einschließlich Läsionen der Leber, der Nieren, des Pankreas, des Beckens, der Lunge, des Herzens, der Brust sowie des muskuloskeletalen Systems)

Um einen diagnostisch angemessenen Kontrast zu erzielen, beträgt die empfohlene Dosierung 0,1 mmol/kg KG, entsprechend 0,2 ml/kg KG.

Angiographie:

Um einen diagnostisch angemessenen Kontrast zu erzielen, beträgt die empfohlene Dosierung für die intravenöse Injektion 0,1 mmol/kg KG, entsprechend 0,2 ml/kg KG.

Unter besonderen Umständen (z. B. wenn die zufriedenstellende Darstellung eines ausgedehnten Gefäßareals misslingt) kann die Gabe einer zweiten nachfolgenden Injektion von 0,1 mmol/kg KG, entsprechend 0,2 ml/kg KG, gerechtfertigt sein. Wenn jedoch bereits vor Beginn der Angiographie die Gabe von zwei nachfolgenden Dosen von Clariscan™ vorauszusehen ist, könnte – abhängig vom Untersuchungsgerät – eine Dosierung pro Injektion von 0,05 mmol/kg KG, entsprechend 0,1 ml/kg KG von Vorteil sein.

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion

Clariscan™ sollte bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) und bei Patienten in der perioperativen Phase einer Lebertransplantation nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden und nur, wenn die diagnostische Information notwendig ist und mit einer MRT ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann (siehe Abschnitt 4.4). Falls die Anwendung von Clariscan™ notwendig ist, sollte die Dosis 0,1 mmol/kg Körpergewicht nicht übersteigen. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis gegeben werden. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von Clariscan™ nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Ältere Menschen (65 Jahre und älter)

Es wird keine Dosisanpassung für notwendig gehalten. Bei älteren Patienten ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion

Die Dosisempfehlungen für Erwachsene sind auch auf diese Patienten anwendbar. Vorsicht ist empfohlen, besonders im Falle einer perioperativen Phase einer Lebertransplantation (siehe oben eingeschränkte Nierenfunktion).

Kinder und Jugendliche (0–18 Jahre)

MRT des Gehirns und des Rückenmarks/Ganzkörper-MRT: Die empfohlene und maximale Dosis Clariscan™ beträgt 0,1 mmol/kg Körpergewicht. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden.

Wegen der unreifen Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen und bei Säuglingen bis zum Alter von 1 Jahr sollte Clariscan™ bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung in einer Dosis von höchstens 0,1 mmol/kg Körpergewicht angewendet werden. Während eines Scans sollte nicht mehr als eine Dosis angewendet werden. Da keine Informationen zur wiederholten Anwendung vorliegen, sollte die Injektion von Clariscan™ nicht wiederholt werden, es sei denn, der Abstand zwischen den Injektionen beträgt mindestens 7 Tage.

Die Anwendung zur Ganzkörper-MRT wird bei Kindern unter 6 Monaten nicht empfohlen.

Angiographie: Clariscan™ wird bei Kindern unter 18 Jahren aufgrund ungenügender Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit nicht für die Angiographie empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur intravenös angewendet werden.

Infusionsgeschwindigkeit: 3–5 ml/min (bei angiographischen Untersuchungen können höhere Infusionsgeschwindigkeiten von bis zu 120 ml/min, d. h. 2 ml/s, angewendet werden). Hinweise zur Vorbereitung und Entsorgung, siehe Abschnitt 6.6.

Eine intravasale Kontrastmittelgabe ist möglichst am liegenden Patienten vorzunehmen. Nach der Anwendung sollte der Patient noch mindestens eine halbe Stunde überwacht werden, da erwartungsgemäß die Mehrzahl an Nebenwirkungen innerhalb dieser Zeit auftritt.

Nur zur Anwendung bei einem einzelnen Patienten. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Kinder und Jugendliche (0–18 Jahre)

In Abhängigkeit von der für das Kind benötigten Menge an Clariscan™, sollte Clariscan™ vorzugsweise aus Durchstechflaschen mit einer auf das entsprechende Volumen passend skalierten Einmalspritze verwendet werden, um die Genauigkeit des injizierten Volumens zu verbessern.

Bei Neugeborenen und Kleinkindern soll die zu verabreichende Dosis per Hand appliziert werden.

Bilderfassung (Bildakquisition)

Die kontrastverstärkte MRT kann sofort nach der Gabe des Kontrastmittels gestartet werden.

Optimale Bildgebung: innerhalb von 45 Minuten nach der Injektion

Optimale Pulssequenz: T1-gewichtete



4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber Gadotersäure, Meglumine oder anderen Gadolinium-haltigen Arzneimitteln.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Clariscan™ ist ausschließlich durch intravenöse Injektion anzuwenden. Im Falle von Extravasation können lokale Unverträglichkeitsreaktionen auftreten, die eine kurzfristige lokale Behandlung erforderlich machen.

Clariscan™ darf nicht subarachnoidal (oder epidural) injiziert werden.

Geeignete Vorrichtungen müssen jederzeit verfügbar sein, um jegliche Komplikationen der Untersuchung zu bewältigen als auch zur Notfallbehandlung von schweren Reaktionen auf das Kontrastmittel an sich (z. B. Überempfindlichkeit, Krampfanfälle).

Die für MRT-Untersuchungen üblichen Vorsichtsmaßnahmen sind zu beachten, wie z. B. der Ausschluss von Patienten mit Herzschrittmachern, Gefäßklips, Infusionspumpen, Nervenstimulatoren, Cochleaimplantaten oder bei Verdacht auf metallische Fremdkörper im Körper, insbesondere im Auge.

Überempfindlichkeit

- Überempfindlichkeitsreaktionen können auftreten, die auch lebensbedrohlich sein können (siehe Abschnitt 4.8). Überempfindlichkeitsreaktionen können entweder allergisch (schwerwiegende Formen werden als anaphylaktische Reaktionen bezeichnet) oder nicht allergisch sein. Sie können entweder sofort (innerhalb von 60 Minuten) oder verzögert (bis zu 7 Tage später) eintreten. Anaphylaktische Reaktionen können sofort auftreten und tödlich sein. Überempfindlichkeitsreaktionen können dosisunabhängig sein, können gleich nach der ersten Gabe des Arzneimittels auftreten und sind häufig nicht vorhersehbar.
- Unabhängig von der injizierten Dosis besteht stets ein Risiko für Überempfindlichkeit.
- Patienten, die anamnestisch bereits auf ein Gadolinium-haltiges MRT-Kontrastmittel reagierten, haben ein erhöhtes Risiko für eine weitere Reaktion bei späterer Gabe desselben Arzneimittels oder möglicherweise auch anderer Arzneimittel und werden daher als Hoch-Risiko-Patienten eingestuft.
- Die Injektion von Gadotersäure kann die Symptome eines bestehenden Asthmas verstärken. Bei nicht gut eingestellten Asthma-Patienten, ist die Entscheidung für den Einsatz von Gadotersäure nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung zu treffen.
- Aus der Anwendung iodhaltiger Kontrastmittel ist bekannt, dass Überempfindlichkeitsreaktionen bei Patienten, die Betablocker erhalten, in verstärkter Form auftreten können, insbesondere, wenn Bronchialasthma vorliegt. Diese Patienten sprechen möglicherweise auf eine Standardbehandlung gegen Überempfind-

lichkeitsreaktionen mit Beta-Agonisten nicht an.

- Bevor ein Kontrastmittel injiziert wird, sollten die Patienten nach bekannten Allergien (z. B. Fisch- und Meeresfrüchteallergie, Heuschnupfen, Nesselsucht), Empfindlichkeit gegenüber Kontrastmitteln und Bronchialasthma befragt werden, da die berichtete Inzidenz von Nebenwirkungen auf Kontrastmittel bei Patienten mit diesen Erkrankungen höher ist und eine Prämedikation mit Antihistaminika und/oder Glukokortikoiden in Betracht zu ziehen ist.
- Die Untersuchung ist unter Aufsicht eines Arztes durchzuführen. Wenn Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, muss die Zufuhr des Kontrastmittels sofort abgebrochen werden und, falls notwendig, eine spezifische Therapie eingeleitet werden. Deshalb sollte ein venöser Zugang während der ganzen Untersuchung beibehalten werden. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Medikamente (z. B. Adrenalin und Antihistaminika), ein Trachealtubus und ein Beatmungsgerät griffbereit sein.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Es wird empfohlen, vor der Anwendung von Clariscan™ bei allen Patienten das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung durch Labortests abzuklären.

In Zusammenhang mit der Anwendung einiger Gadolinium-haltiger Kontrastmittel wurde bei Patienten mit akuter oder chronischer schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) über eine nephrogene systemische Fibrose (NSF) berichtet. Ein besonderes Risiko besteht bei Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterziehen, da die Inzidenz eines akuten Nierenversagens in dieser Gruppe hoch ist. Da die Möglichkeit besteht, dass mit Clariscan™ eine NSF auftritt, sollte es daher bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion und bei Patienten in der perioperativen Phase einer Lebertransplantation nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden und nur, wenn die diagnostische Information notwendig ist und mit einer MRT ohne Kontrastmittelverstärkung nicht erhoben werden kann.

Eine Hämodialyse kurz nach der Anwendung von Clariscan™ kann nützlich sein, um Clariscan™ aus dem Körper zu entfernen. Es gibt keine Hinweise dafür, dass die Einleitung einer Hämodialyse zur Prävention oder Behandlung einer NSF bei nicht bereits dialysierten Patienten geeignet ist.

Ältere Menschen

Da die renale Clearance von Gadotersäure bei älteren Menschen beeinträchtigt sein kann, ist es besonders wichtig, Patienten ab 65 Jahren bezüglich einer Nierenfunktionsstörung zu überprüfen.

Kinder und Jugendliche

Neugeborene und Säuglinge

Wegen der unreifen Nierenfunktion bei Neugeborenen bis zum Alter von 4 Wochen und bei Säuglingen bis zu einem Alter von 1 Jahr sollte Clariscan™ bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.

Bei Neugeborenen und Kleinkindern soll die erforderliche Dosis per Hand appliziert werden.

Störungen des zentralen Nervensystems

Wie auch bei anderen Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln ist bei Patienten mit erniedrigter Anfallsschwelle besondere Vorsicht geboten. Vorsichtsmaßnahmen sollten getroffen werden, z. B. engmaschige Überwachung. Alle notwendigen Geräte und Arzneimittel müssen vorher griffbereit sein, um einem Krampfanfall, der auftreten kann, entgegen zu wirken.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Bei Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen sollte Clariscan™ nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden, da derzeit nur begrenzt Erfahrungen dazu vorliegen.

Patientenvorbereitung

Übelkeit und Erbrechen sind bekannte mögliche Nebenwirkungen bei der Anwendung von MRT-Kontrastmitteln. Der Patient sollte daher 2 Stunden vor der Untersuchung keine Nahrung zu sich nehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln wurden nicht beobachtet. Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen wurden nicht durchgeführt.

Betablocker, vasoaktive Substanzen, Hemmer des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE-Hemmer), Angiotensin-Rezeptorenblocker: diese Arzneimittel induzieren eine verringerte Wirksamkeit der kardiovaskulären Kompensationsmechanismen von Blutdruckänderungen. Die Anwendung von Kontrastmitteln kann das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen bei Patienten, die Betablocker einnehmen erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Gadotersäure bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Clariscan™ sollte während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, dass eine Anwendung von Gadotersäure aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich ist.

Stillzeit

Gadolinium-haltige Kontrastmittel werden in sehr geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden (siehe Abschnitt 5.3). Bei klinischen Dosierungen sind wegen der geringen in die Milch ausgeschiedenen Menge und der schwachen Resorption aus dem Darmtrakt keine Auswirkungen auf den Säugling zu erwarten. Ob das Stillen fortgesetzt oder nach der Verabreichung von Clariscan™ für 24 Stunden unterbrochen wird, sollten der Arzt und die stillende Mutter entscheiden.

**Fertilität**

Es sind keine klinischen Daten hinsichtlich der Auswirkungen auf die Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien über die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Ambulant behandelte Patienten sollten beim Führen eines Fahrzeuges oder Bedienen von Maschinen das gelegentliche Auftreten von Übelkeit berücksichtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit der Anwendung von Gadotersäure auftreten, sind in der Regel leicht bis mittelschwer und vorübergehend. Die am häufigsten beobachteten Reaktionen sind Wärme- oder Kältegefühl und/oder Schmerzen an der Injektionsstelle.

Während der klinischen Prüfung wurden Kopfschmerzen und Parästhesien sehr häufig ($\geq 1/10$) beobachtet. Übelkeit, Erbrechen und Hautreaktionen wie erythematöser Hautausschlag und Pruritus wurden häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$) beobachtet.

Seit der Markteinführung waren die am häufigsten berichteten unerwünschten Wirkungen nach der Verabreichung von Gadotersäure Übelkeit, Erbrechen, Pruritus und Überempfindlichkeitsreaktionen.

Die im Rahmen von Überempfindlichkeitsreaktionen am häufigsten beobachteten Reaktionen sind Hautreaktionen, die lokal, ausgedehnt oder generalisiert auftreten können.

Diese Reaktionen treten meist sofort (während der Injektion oder innerhalb einer Stunde nach Beginn der Injektion) oder manchmal verzögert (eine Stunde bis mehrere Tage nach der Injektion) in Form von Hautreaktionen auf.

Sofortreaktionen können ein oder mehrere Symptom(e) betreffen, die zusammen oder nacheinander auftreten und meist Haut-, Atemwegs- und/oder Herz-Kreislauf-Reaktionen umfassen. Jedes Symptom kann ein Warnsignal eines beginnenden Schocks sein und sehr selten zum Tode führen.

Es wurde über Einzelfälle einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) in Verbindung mit Gadotersäure berichtet, die meist bei Patienten auftraten, die gleichzeitig andere Gadolinium-haltige Kontrastmittel erhielten (siehe Abschnitt 4.4).

Die Nebenwirkungen sind in der obenstehenden Tabelle nach Systemorganklasse und nach Häufigkeit unter Verwendung der folgenden Kategorien aufgelistet: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Die vorgelegten Daten stammen aus klinischen Studien sofern verfügbar oder aus einer Anwendungsbeobachtung mit 82.103 Patienten.

Systemorganklasse	Häufigkeit: Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich: Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten: Agitiertheit, Angst
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig: Parästhesie, Kopfschmerz Selten: Geschmacksstörung Sehr selten: Koma, Konvulsion, Synkope, Präsynkope, Schwindelgefühl, Parosmie, Tremor
Augenerkrankungen	Sehr selten: Konjunktivitis, okuläre Hyperämie, Verschwommensehen, verstärkte Tränensekretion, Augenlidödem
Herzkrankungen	Sehr selten: Herzstillstand, Bradykardie, Tachykardie, Arrhythmie, Palpitationen
Gefäßerkrankungen	Sehr selten: Hypotonie, Hypertonie, Vasodilatation, Blässe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr selten: Atemstillstand, Lungenödem, Bronchospasmus, Laryngospasmus, Pharynxödem, Dyspnoe, verstopfte Nase, Niesen, Husten, Halstrockenheit
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig: Übelkeit, Erbrechen Sehr selten: Diarrhoe, Abdominalschmerz, Hypersalivation
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig: Pruritus, Erythem, Ausschlag Selten: Urtikaria, Hyperhidrose Sehr selten: Ekzem, Angioödem Nicht bekannt: nephrogene systemische Fibrose
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr selten: Muskelkontraktur, Muskelschwäche, Rückenschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig: Wärmegefühl, Kältegefühl, Schmerzen an der Injektionsstelle Sehr selten: Unwohlsein, Thoraxschmerz, Brustkorb-schmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Gesichtssödem, Asthenie, Beschwerden an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle, Ödem an der Injektionsstelle, Extravasation an der Injektionsstelle, Entzündung an der Injektionsstelle (im Falle einer Extravasation), Nekrose an der Injektionsstelle (im Falle einer Extravasation), oberflächliche Phlebitis
Untersuchungen	Sehr selten: erniedrigte Sauerstoffsättigung

Mit anderen intravenösen MRT-Kontrastmitteln wurden folgende unerwünschte Wirkungen berichtet. Es ist daher möglich, dass diese auch bei der Untersuchung mit Clariscan™ auftreten.

Siehe Tabelle auf Seite 4

Nebenwirkungen bei Kindern

Bei Kindern treten unerwünschte Wirkungen von Gadotersäure gelegentlich auf. Die Vorhersehbarkeit dieser Ereignisse ist bei Kindern identisch mit derjenigen, die bei Erwachsenen berichtet wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Clariscan™ kann durch Hämodialyse entfernt werden. Es gibt jedoch keine Hinweise dafür, dass eine Hämodialyse zur Prävention einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) geeignet ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie; Paramagnetische Kontrastmittel
ATC-Code: V08 CA 02

Dieses Arzneimittel hat keine spezifische pharmakodynamische Aktivität.

Gadotersäure ist ein paramagnetischer Wirkstoff für die Magnetresonanztomographie. Der kontrasterhöhende Effekt wird durch die Gadotersäure vermittelt. Gadotersäure ist ein ionischer Gadoliniumkomplex, bestehend aus Gadolinium(III)-oxid und 2,2',2'',2'''-(1,4,7,10-Tetraazacyclododecan-1,4,7,10-tetrayl)tetraessigsäure (DOTA) und liegt als Megluminsalz vor.

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenVerteilung

Nach intravenöser Injektion verteilt sich Clariscan™ im Extrazellulärraum des Körpers. Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 18 Liter, das entspricht ungefähr dem Volumen der extrazellulären Flüssigkeit. Gadotersäure bindet nicht an Proteine, wie z.B. Serumalbumin. Gadotersäure wird kaum in die Muttermilch ausgeschieden und passiert die Plazentaschranke langsam.



Systemorganklasse	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Hämolyse
Psychiatrische Erkrankungen	Verwirrtheit
Augenerkrankungen	Vorübergehende Blindheit, Augenschmerzen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Tinnitus, Ohrenscherzen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Asthma
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Bullöse Dermatitis
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Harninkontinenz, Nierentubulusnekrose, akutes Nierenversagen
Untersuchungen	PR-Verlängerung im Elektrokardiogramm, Eisen im Blut erhöht, Bilirubin im Blut erhöht, Ferritin im Serum erhöht, abnormaler Leberfunktionstest

Biotransformation

Es wurden keine Metaboliten nachgewiesen.

Elimination

Gadotersäure wird schnell (89 % nach 6 Stunden; 95 % nach 24 Stunden) in unveränderter Form durch glomeruläre Filtration über die Nieren ausgeschieden. Die über den Stuhl ausgeschiedene Dosis ist vernachlässigbar. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 1,6 Stunden bei Patienten mit normaler Nierenfunktion.

Besonderheiten bei Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Eliminationshalbwertszeit verlängert (bei einer Kreatinin-Clearance von 30–60 ml/min bis auf ca. 5 Stunden und bei einer Kreatinin-Clearance von 10–30 ml/min auf ca. 14 Stunden).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Gentoxizität oder Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Tierstudien zeigten eine vernachlässigbare (weniger als 1 % der verabreichten Dosis) Ausscheidung von Gadotersäure in die Muttermilch.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Meglumin
2,2',2'',2'''-(1,4,7,10-Tetraazacyclododecan-1,4,7,10-tetrayl)tetraessigsäure
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Flaschen

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde für einen Zeitraum

von 48 Stunden bei Raumtemperatur nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel sofort zu verwenden. Falls es nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung nach Anbruch und vor der Anwendung verantwortlich. Diese sollten normalerweise 24 Stunden bei 2 bis 8°C nicht überschreiten, es sei denn das Öffnen ist unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Durchstechflaschen/Flaschen: Keine besonderen Anforderungen an die Lagerung.
Fertigspritzen: Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Clariscan™ steht in folgenden Behältnissen zur Verfügung:

Durchstechflaschen

Durchstechflaschen aus Glas (Typ I, farblos) zu 10 ml (auf 5 oder 10 ml gefüllt) und zu 20 ml (auf 15 oder 20 ml gefüllt), verschlossen mit Halobutylgummistopfen und versiegelt mit Aluminiumkappen mit farbigen Kunststoff-Deckeln.

Packungsgrößen: Einzel- und Zehnerpackungen (Zehnerpackungen zusätzlich auch als Klinikpackungen und als Bündelpackungen)

Fertigspritzen

Polymerspritze: Polycycloolefin, kristallklare Polymer (CCP)-Spritze zu 20 ml (auf 10, 15 oder 20 ml gefüllt), Etikett mit einer Milliliter-Skalierung versehen, mit Spitzenverschlusskappe und einem Halobutylstopfen am Kolbenende.

Packungsgrößen: Einzel- und Zehnerpackungen (Zehnerpackungen zusätzlich auch als Klinikpackungen und als Bündelpackungen)

Flaschen

Flaschen aus Glas (Typ I, farblos) zu 50 ml (auf 50 ml gefüllt) und 100 ml (auf 100 ml gefüllt), verschlossen mit Halobutylgummistopfen und versiegelt mit Aluminiumkappen mit farbigen Kunststoff-Deckeln.

Packungsgrößen: Einzel- und Zehnerpackungen (Zehnerpackungen zusätzlich auch als Klinikpackungen und als Bündelpackungen)

Polypropylenflaschen zu 50 ml (auf 50 ml gefüllt) und 100 ml (auf 100 ml gefüllt), verschlossen mit Halobutylgummistopfen, gesichert mit Plastikschaubkappen mit Abreißring und Originalitätsring.

Packungsgrößen: Einzel- und Zehnerpackung (Zehnerpackungen zusätzlich auch als Klinikpackungen und als Bündelpackungen)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zum einmaligen Gebrauch.

Vor Anwendung sollte die Injektionslösung visuell geprüft werden. Nur klare, partikel-freie Lösungen verwenden.

Durchstechflaschen und Flaschen: Eine Spritze mit Nadel vorbereiten. Bei Durchstechflaschen die Plastikcappe entfernen. Bei Polypropylenflaschen Plastikschaubkappe entfernen oder den oberen Plastikdeckel durch Ziehen am oberen Ring entfernen. Nach Reinigung des Stopfens mit einem alkoholgetränkten Tupfer erfolgt das Durchstechen des Stopfens mit der Nadel. Die für die Untersuchung erforderliche Arzneimittelmenge entnehmen und intravenös injizieren.

Fertigspritzen: Die für die Untersuchung erforderliche Arzneimittelmenge intravenös injizieren.

Nicht verbrauchtes Kontrastmittel in der Durchstechflasche/Flasche, in den Verbindungsschläuchen und allen Einwegkomponenten des Injektorsystems muss nach der Untersuchung verworfen werden.

Das Abziehetikett zur Rückverfolgung auf den Spritzen/Durchstechflaschen/Flaschen ist auf die Patientenakte zu kleben, um eine genaue Dokumentation des verwendeten Gadolinium-haltigen Kontrastmittels sicherzustellen. Die verwendete Dosis ist ebenfalls anzugeben. Werden elektronische Patientenakten verwendet, sind die Arzneimittelbezeichnung, die Chargennummer und die Dosis entsprechend zu erfassen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Gieselweg 1
38110 Braunschweig

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Clariscan™ 0,5 mmol/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze:

97324.00.00

Clariscan™ 0,5 mmol/ml Injektionslösung:

97322.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

28.04.2017

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2018

11. VERKAUFABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig