

CLARISCAN[®]

ácido gadotérico

GE HealthCare do Brasil Comércio e Serviços para
Equipamentos Médico-hospitalares LTDA.

Solução Injetável

0,5 mmol/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

CLARISCAN®
ácido gadotérico

APRESENTAÇÕES

Solução injetável contendo 0,5 mmol/mL de ácido gadotérico.

Embalagem com 1 frasco-ampola de 5, 10, 15 ou 20 mL.

Embalagem com 10 frascos-ampola de 10, 15 ou 20 mL.

Embalagem com 1 frasco plástico de 50 mL ou 100 mL.

Embalagem com 10 frascos plásticos de 50 mL ou 100 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém 279,32 mg de ácido gadotérico* (como gadoterato de meglumina), equivalente a 0,5 mmol.

Correspondente a: 202,46 mg de tetraxetano (DOTA) + 90,62 mg de óxido de gadolínio

* ácido gadotérico: complexo de gadolínio com ácido 1,4,7,10 - tetra-azociclododecano N,N',N'',N''' - tetra-acético (tetraxetano (DOTA))

Excipientes: meglumina, tetraxetano (DOTA) e água para injetáveis.

Informações técnicas: osmolalidade (a 37°C, 1.350 mOsm/kg); viscosidade (a 20°C, 3,0 mPa.s), (a 37°C, 2,1 mPa.s); pH (6,5 – 8,0).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao uso em diagnóstico e indicado para exames por IRM (Imagem por Ressonância Magnética) em:

Adultos (≥ 18 anos):

- doenças cérebro-espinhais
- doenças da coluna vertebral
- e outras patologias de todo o corpo (incluindo angiografia)

População Pediátrica (0-18 anos):

- doenças cérebro-espinhais
- e outras patologias de todo o corpo

CLARISCAN deve ser utilizado apenas quando a informação diagnóstica for essencial e não disponível com imagem por ressonância magnética (IRM) sem contraste.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

No programa de desenvolvimento clínico de ácido gadotérico, sua eficácia, segurança e indicações são demonstradas em 57 estudos clínicos Fases I a IV, com 3.490 pacientes expostos a ácido gadotérico, incluindo 42 pacientes voluntários saudáveis e 186 pacientes pediátricos. Dentre os 50 estudos demonstrando suas indicações e eficácia temos 26 estudos conduzidos em exames do Sistema Nervoso Central (incluindo pacientes pediátricos abaixo de 2 anos de idade), 15 estudos de angiografia por RM e 9 estudos para exames do corpo. A segurança de ácido gadotérico já demonstrada nestes estudos clínicos também foi avaliada de maneira exclusiva em mais 7 estudos (4 de farmacocinética, 1 de eletrocardiograma e 2 em exames do corpo).

Além dos estudos clínicos, diversas publicações científicas confirmam os excelentes resultados de eficácia e segurança de ácido gadotérico. Na população pediátrica, por não ter risco de radiação e possibilitar uma melhor resolução de tecidos moles, IRM é preferível em comparação a tomografia computadorizada (Brenner, 2002;

Pearce, 2012, Balassy, 2015). A angiografia por RM promove melhor resolução espacial e objetiva uma melhor identificação da presença, severidade e da localização de doenças como estenose ou oclusão vascular (Kaufmann, 2007; Hankey, 1990; Ferguson, 1999). O estudo de pós comercialização de vigilância SECURE (Soyer, 2017) realizado durante o período de cinco anos em 35.499 pacientes mostrou o excelente perfil de segurança de ácido gadotérico. Uma revisão de 25 anos de uso de ácido gadotérico com mais de 50 milhões de doses injetadas, realizada com dados de estudos clínicos e de farmacovigilância, também confirma a segurança de ácido gadotérico (Kerviler, 2016).

Referências bibliográficas

Brenner DJ. Estimating cancer risks from pediatric CT: going from the qualitative to the quantitative. *Pediatr Radiol*. 2002; 32(4):228–31.

Pearce MS, Salotti JA, Little MP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet* 2012; 380(9840):499-505.

Balassy C, Roberts D, Miller SF. Safety and efficacy of gadoteric acid in pediatric magnetic resonance imaging: overview of clinical trials and post-marketing studies. *Pediatr Radiol* 2015; 45(12):1831-1841.

Kaufmann TJ, Huston J, Mandrekar JN, Schleck CD, Thielen KR, Kallmes DF. Complications of diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19,826 consecutive patients. *Radiology*.2007; 243:812–819.

Hankey GJ, Warlow CP, Molyneux AJ. Complications of cerebral angiography for patients with mild carotid territory ischaemia being considered for carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990; 53(7):542-8.

Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: Surgical Results in 1415 Patients. *Stroke*. 1999; 30(9):1751-8.

Soyer P, Dohan A, Patkar D, Gottschalk A. Observational Study on the Safety Profile of Gadoterate Meglumine in 35,499 Patients: The SECURE Study. *J. Magn. Reson. Imaging* 2017; 45:988–997.

de Kerviler E, Maravilla K, Meder JF, Naggara O, Dubourdieu C, Jullien V, Desché P. Adverse Reactions to Gadoterate Meglumine: Review of Over 25 Years of Clinical Use and More Than 50 Million Doses. *Invest Radiol*. 2016 Sep;51(9):544-51].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas:

Grupo farmacoterapêutico: meios de contraste paramagnéticos para RM, código ATC: V 08 CA 02.

O ácido gadotérico tem propriedades paramagnéticas que realçam o contraste em RM. Não possui atividade farmacodinâmica específica e é biologicamente inerte.

Propriedades farmacocinéticas:

A injeção intravenosa de CLARISCAN é distribuída principalmente no fluido extracelular do organismo. Não se liga à albumina plasmática. Em pacientes com função renal normal, a meia vida no plasma é em torno de 90 minutos. A eliminação é via filtração glomerular na forma inalterada. A média do “clearance” plasmático é reduzida em pacientes portadores de insuficiência renal.

O ácido gadotérico é pouco excretado no leite materno e atravessa lentamente a barreira placentária.

Dados pré-clínicos sobre segurança:

Os dados dos estudos não clínicos não mostram riscos especiais para os seres humanos, segundo os estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade a doses repetidas, genotoxicidade e toxicidade para a reprodução.

A toxicidade aguda do ácido gadotérico foi estudada em ratos e camundongos e os resultados mostram que reações adversas (convulsões e distúrbios transitórios do trato respiratório) somente ocorrem com doses muito mais altas que as indicadas para uso na prática clínica. A administração de CLARISCAN em doses diárias de até

15 vezes a recomendada na prática clínica por 28 dias não induziu nenhum efeito marcante além da vacuolização reversível das células dos túbulos proximais renais. Os estudos em animais têm demonstrado que a excreção de ácido gadotérico em leite materno é irrelevante (menos de 1% da dose). Nenhum efeito de teratogenicidade foi observado em ratos e coelhos. Nenhum efeito de mutagenicidade foi observado em sistemas reativos utilizados.

Incompatibilidades:

Em ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve misturar-se com outros.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao ácido gadotérico, à meglumina ou a meios de contraste com gadolínio.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O ácido gadotérico não deve ser injetado pela via intratecal. Foram relatados casos graves, com risco de vida e fatais, principalmente com reações neurológicas (por exemplo, coma, encefalopatia, convulsões), com uso intratecal.

CLARISCAN deve ser administrado apenas por injeção intravenosa. No caso de extravasamento, reações de intolerância local poderão ser observadas, necessitando de atendimento de curto prazo.

Instalações adequadas devem estar prontamente disponíveis para lidar com qualquer complicação no procedimento, bem como para tratamento de emergência por reação grave ao próprio meio de contraste (por exemplo, hipersensibilidade, convulsões).

As medidas de precaução usuais devem ser tomadas para o exame de ressonância magnética, bem como a exclusão de pacientes:

- portadores de marcapasso;
- portadores de clipe vascular ferromagnéticos;
- portadores de sistemas de infusão automáticos;
- portadores de neuroestimulador;
- portadores de implante coclear;
- com qualquer suspeita de corpos estranhos metálicos, especialmente nos olhos.

Hipersensibilidade

Todos os meios de contraste para RM podem provocar reações de hipersensibilidade mais ou menos intensas e até potencialmente mortais. Estas reações de hipersensibilidade podem ser de natureza alérgica (descritas como reações anafiláticas quando graves) ou não alérgica. Podem ser imediatas (menos de 60 minutos) ou retardadas (até 7 dias). As reações anafiláticas são imediatas e podem provocar a morte. São independentes da dose, podem se desencadear quando o produto é administrado pela primeira vez e são muitas vezes imprevisíveis.

Existe sempre um risco de hipersensibilidade independentemente da dose injetada.

Os pacientes que já têm apresentado previamente uma reação durante a administração de um meio de contraste a base de gadolínio utilizado em RM apresentam um risco superior de nova reação em caso de readministração do mesmo produto ou de outro e, portanto, são considerados pacientes de alto risco.

A injeção de ácido gadotérico pode piorar os sintomas de uma asma existente. Em pacientes que apresentam uma asma não controlada por tratamento, a decisão de administrar ácido gadotérico deve ser tomada após realizar uma avaliação a fundo da relação risco/benefício.

Tal como se observa com os meios de contraste iodados, as reações de hipersensibilidade podem ser mais graves em pacientes tratados com betabloqueadores, especialmente se são asmáticos. Estes pacientes podem ser resistentes ao tratamento habitual das reações de hipersensibilidade com beta agonistas.

Antes de qualquer injeção de meio de contraste deve-se identificar os indivíduos que apresentam histórico de alergia (por exemplo à frutos do mar, urticária, rinite alérgica), os indivíduos que apresentam sensibilidade a meios de contraste e asma brônquica, já que a incidência de reações adversas em pacientes nestas condições é maior e pode ser considerada a pré-medicação com anti-histamínicos e/ou glicocorticoides.

Durante o procedimento, é necessária a supervisão por um profissional médico. Caso ocorra reações de hipersensibilidade, a administração do meio de contraste deve ser interrompida imediatamente e – se necessário – terapia específica deve ser instituída. O acesso venoso deve ser mantido durante todo o procedimento. Para permitir contramedidas de emergência imediatas, drogas apropriadas (por exemplo, epinefrina e anti-histamínicos), um tubo endotraqueal e um respirador devem estar disponíveis.

Insuficiência renal

Recomenda-se, previamente ao uso do CLARISCAN que todos os pacientes realizem exames laboratoriais para detectar casos de comprometimento da função renal. Houve relatos de fibrose sistêmica nefrogênica (FSN) associada à utilização de alguns meios de contrastes contendo gadolínio em pacientes com insuficiência renal grave, aguda ou crônica (TFG ou taxa de filtração glomerular $< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$). Pacientes submetidos a transplante de fígado estão particularmente sob risco elevado, pois a incidência de insuficiência renal aguda é elevada neste grupo. Uma vez que há uma possibilidade de ocorrência de FSN com a utilização do ácido gadotérico, o mesmo só deve ser usado em pacientes com insuficiência renal grave e em pacientes no período perioperatório de transplante hepático após a realização de uma análise cuidadosa do risco / benefício e se o diagnóstico por imagem for essencial e não puder ser realizado por RM sem contraste. Hemodiálise logo após a administração do ácido gadotérico pode ser útil para a remoção de ácido gadotérico do corpo. Não há nenhuma evidência para apoiar o início da hemodiálise para a prevenção ou tratamento da FSN em doentes ainda não submetidos a hemodiálise.

Idosos

Como a depuração renal do ácido gadotérico pode estar prejudicada em idosos, é essencialmente importante a triagem para investigar disfunção renal ainda não manifesta em pacientes com 65 anos ou mais.

População Pediátrica

Recém-nascidos e lactentes

Devido à imaturidade da função renal no primeiro ano de vida, CLARISCAN deverá ser utilizado apenas após cautelosa avaliação, e a dose necessária deve ser administrada manualmente.

Desordem do SNC

Assim como ocorre com outros agentes de contraste contendo gadolínio, precauções especiais devem ser tomadas em pacientes com baixo limiar convulsivo. Medidas preventivas tais como monitoramento próximo, devem ser tomadas. Todo equipamento e droga necessários para conter qualquer convulsão que possa ocorrer devem estar prontos para uso imediato.

Retenção de Gadolínio

O gadolínio pode ser retido por meses ou anos em diversos órgãos. As maiores concentrações (nanomols por grama de tecido) foram identificadas nos ossos, seguido por outros órgãos (por exemplo, cérebro, pele, rim, fígado e baço).

As consequências da retenção de gadolínio no cérebro não foram estabelecidas. As consequências clínicas e patológicas da administração de meio de contraste à base de gadolínio e retenção na pele e outros órgãos foram estabelecidas em pacientes com insuficiência renal.

Os meios de contraste à base de gadolínio lineares causam maior retenção que os macrocíclicos.

Doença cardiovascular

Em pacientes com doença cardiovascular grave, CLARISCAN só deve ser administrado após avaliação cuidadosa dos benefícios pois os dados disponíveis são limitados.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

Gravidez

Dados do uso dos meios de contraste a base de gadolínio, incluindo ácido gadotérico, em mulheres grávidas são limitados. O gadolínio pode atravessar a placenta e não se sabe a se sua exposição está associada a eventos adversos nos fetos. Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos com relação a toxicidade reprodutiva. O ácido gadotérico não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o estado clínico da mulher requeira o seu uso.

Categoria B de risco de gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Os meios de contraste contendo gadolínio são excretados no leite materno em quantidades muito pequenas. Nas doses utilizadas na prática clínica não é esperado qualquer efeito sobre o bebê devido à pequena quantidade

excretada no leite e baixa absorção intestinal. O médico e a mãe que amamenta devem decidir se querem continuar ou suspender a amamentação durante as 24 horas após a administração de ácido gadotérico.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista. Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas. Pacientes ambulatoriais enquanto estiverem dirigindo veículos ou operando máquinas devem estar cientes da possibilidade de sentir náuseas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se tem observado nenhuma interação com outros medicamentos. Não se tem realizado nenhum estudo formal das interações.

Outras associações que devem ser conhecidas:

Betabloqueadores, substâncias vasoativas, inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonistas dos receptores de angiotensina II: estes medicamentos reduzem a eficácia dos mecanismos compensatórios cardiovasculares dos transtornos de pressão; deve-se informar ao médico ou radiologista o uso antes da injeção do complexo de gadolínio e dispor de meios de reanimação.

A aplicação de meio de contraste pode aumentar a incidência de reações de hipersensibilidade em pacientes que fazem o uso de betabloqueadores

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C).

Prazo de validade: 36 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

CLARISCAN é uma solução límpida, incolor a amarelo pálido.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento só deve ser administrado por profissionais de saúde treinados com experiência técnica na realização e interpretação de exames de imagem por ressonância magnética com gadolínio.

Posologia

Deve-se utilizar a menor dose efetiva que forneça realce suficiente para o diagnóstico. A dose deve ser calculada com base no peso corporal do paciente, e não deve exceder as recomendações de dose/kg de peso corpóreo.

- Adultos

Ressonância magnética do cérebro e da coluna vertebral:

A dose recomendada é de 0,1 mmol/kg de peso corporal (0,2 mL/kg).

Em pacientes com tumores cerebrais, uma dose adicional de 0,2 mmol/kg de peso corporal (0,4 mL/kg), pode melhorar a caracterização do tumor e facilitar a tomada de decisão terapêutica (dose máxima de 0,3 mmol/kg).

IRM de corpo inteiro (incluindo lesões do fígado, rins, pâncreas, pelve, pulmões, coração, mama e sistema musculoesquelético):

A dose recomendada é de 0,1 mmol/kg de peso corporal (0,2 mL/kg) para proporcionar realce adequado para o diagnóstico.

Angiografia:

A dose recomendada para injeção intravenosa é de 0,1 mmol/kg de peso corporal (0,2 mL/kg) para proporcionar realce adequado para o diagnóstico.

Em casos excepcionais (por exemplo, falha na obtenção de imagens satisfatórias de um extenso território vascular), a administração de uma segunda injeção consecutiva de 0,1 mmol/kg de peso corporal (0,2 mL/kg), pode ser justificada (total de 0,2 mmol/kg ou 0,4 mL/kg). No entanto, se for prevista a utilização de 2 doses consecutivas de Clariscan antes do início da angiografia, a utilização de 0,05 mmol/kg de peso corporal (ou seja, 0,1 mL/kg de peso corporal) para cada dose pode ser benéfica, dependendo do equipamento de imagiologia disponível.

Populações especiais**Indivíduos com insuficiência renal**

Pacientes com insuficiência renal leve a moderada (TFG ou taxa de filtração glomerular ≥ 30 mL/min/1,73 m²) não precisam de ajuste de dose.

Em pacientes com insuficiência renal grave (TFG < 30 mL/min/1,73 m²) e em período perioperatório de transplante hepático, CLARISCAN só deve ser utilizado após análise cuidadosa de risco/benefício e se o diagnóstico por imagem for essencial e não puder ser realizado por RM sem contraste (vide “Advertências e Precauções”). Caso seja necessário o uso de CLARISCAN, a dose não deverá exceder 0,1 mmol/kg de peso corporal.

Mais de uma dose não deverá ser utilizada durante um exame. Devido à falta de informação sobre a administração repetida, injeções de CLARISCAN não deverão ser repetidas, salvo se o intervalo entre as injeções for de no mínimo 7 dias.

Idosos (igual ou acima de 65 anos)

Nenhum ajuste da dosagem é necessário. Cuidados devem ser tomados em pacientes idosos (ver item Advertências e Precauções).

Indivíduos com insuficiência hepática

A dose para adultos aplica-se a estes pacientes. Cuidados devem ser tomados, principalmente no período perioperatório de transplante hepático (vide anteriormente “Pacientes com comprometimento renal”).

População pediátrica (0-18 anos)

Para a população pediátrica, a dose de 0,1 mmol/kg de peso corporal aplica-se a todas as indicações. Não deve ser utilizada mais do que uma dose durante o mesmo exame.

Devido à imaturidade da função renal no primeiro ano de vida, CLARISCAN deverá ser utilizado nestes pacientes apenas após cautelosa consideração, em uma dose que não exceda 0,1 mmol/kg de peso corporal. Devido à falta de informações consistentes, injeções de CLARISCAN não deverão ser repetidas, salvo se o intervalo entre elas for de no mínimo 7 dias.

CLARISCAN® não é recomendado para a angiografia em menores de 18 anos de idade devido a dados insuficientes de segurança e eficácia nesta indicação (vide “Advertências e Precauções”).

Modo de usar

CLARISCAN® é uma solução injetável de uso intravenoso exclusivo.

A solução injetável deve ser inspecionada visualmente antes do uso. Apenas solução límpida livre de partículas visíveis deve ser utilizada.

A administração intravascular de meios de contraste deve, se possível, ser feita com o paciente deitado, em posição supina. Após a administração, o paciente deve ser mantido sob observação por pelo menos uma hora, uma vez que a experiência mostra que a maioria dos efeitos indesejáveis ocorre dentro desse período.

Uso injetável. Utilizar uma seringa com agulha para a injeção manual ou uso em sistema de injeção automática, a uma velocidade de infusão de aproximadamente 2 mL/segundo para adultos e 1-2 mL/segundo para pacientes pediátricos.

O produto deve ser aspirado em uma seringa, imediatamente antes da utilização. Os frascos são destinados a uso único; assim qualquer quantidade não usada deve ser descartada. Única exceção ocorre para os frascos de 50 e

100 mL que são indicados para uso em doses múltiplas com sistemas de injeção automáticos pelo período máximo de um dia. Qualquer quantidade não usada do meio de contraste que permanecer no frasco e todos os equipamentos devem ser descartados ao fim do dia.

A etiqueta de rastreamento peel-off presente nos frascos de 50 e 100mL deve ser colada no registro do paciente para permitir o registro preciso do meio de contraste de gadolínio usado. A dose usada também deve ser registrada. Se registros eletrônicos forem usados, o nome do produto, o número do lote e a dose devem ser inseridos no prontuário do paciente.

População pediátrica (0 a 18 anos)

De acordo com a quantidade de ácido gadotérico a ser administrada, é preferível utilizar o ácido gadotérico em frascos-ampola com uma seringa de utilização única, com um volume adaptado à quantidade, a fim de alcançar uma maior precisão do volume a ser injetado.

Para recém-nascidos e crianças, a dose necessária deve ser administrada manualmente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas associadas ao uso do ácido gadotérico são geralmente de leve a moderada intensidade e de natureza transitória. Reações no local de injeção, náuseas e dor de cabeça são as reações observadas com maior frequência.

Em ensaios clínicos, as reações adversas incomuns mais frequentemente observadas são náusea, dor de cabeça, reações no local da injeção, calafrio, hipotensão, sonolência, tontura, sensação de calor ou ardor, erupção cutânea, astenia, disgeusia e hipertensão ($>1/1.000$ e $\leq 1/100$).

Desde que foi lançado, as reações adversas notificadas mais frequentemente depois da administração ácido gadotérico são náuseas, vômitos, prurido e hipersensibilidade.

As reações de hipersensibilidade são mais frequentemente observadas na pele, podem ser localizadas ou generalizadas.

Estas reações são frequentemente imediatas (ocorrem durante a aplicação ou dentro de 01 hora após o início da injeção), mas, por vezes, também aparece com um atraso (uma hora a vários dias após a injeção), caso em que as reações se manifestam de maneira cutânea.

Reações imediatas consistem de um ou mais efeitos, que aparecem simultâneo ou sequencialmente, e são geralmente reações cutâneas, respiratória, gastrointestinal, articular ou cardiovascular. Todas estas reações podem ser um alerta para o aparecimento de choque e muito raramente causam a morte.

Há relatos isolados de fibrose sistêmica nefrogênica (FNS) com o uso do ácido gadotérico, sendo a maioria dos casos em pacientes que receberam ao mesmo tempo outros meios de contrastes a base de gadolínio.

A tabela a seguir lista as reações adversas por classes de sistemas de órgãos e ordenados por categorias de frequência: muito comum ($> 1/10$), comum ($>1/100$ e $\leq 1/10$), incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$), rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$), muito rara ($\leq 1/10.000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Os dados apresentados são de estudos clínicos envolvendo 2.867 pacientes representando 2682 adultos e 185 pacientes pediátricos.

Classificação por sistemas e órgãos	Frequência: Reação adversa
Distúrbios do sistema imunológico	Incomum: hipersensibilidade Muito rara: reação anafilática, reação anafilatóide
Distúrbios psiquiátricos	Rara: ansiedade Muito rara: agitação
Distúrbios do sistema nervoso	Incomum: cefaleia, disgeusia, tontura, sonolência, parestesia (incluindo sensação de queimação), fadiga Rara: pré-síncope Muito rara: coma, convulsão, síncope, tremor, parosmia
Distúrbios oculares	Rara: edema palpebral Muito rara: conjuntivite, hiperemia ocular, visão turva, aumento do lacrimejamento

Distúrbios cardiológicos	Rara: palpitação Muito rara: taquicardia, parada cardíaca, arritmias, bradicardia
Distúrbios vasculares	Incomum: hipotensão, hipertensão, aumento de creatinina sanguínea Muito rara: rubor, palidez, vasodilatação, fogachos
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Rara: espirros, sensação de aperto na garganta Muito rara: tosse, dispneia, congestão nasal, parada respiratória, broncoespasmo, laringoespasmos, irritação na garganta, edema faríngeo, garganta seca, edema pulmonar
Distúrbios gastrointestinais	Incomum: náusea, dor abdominal Rara: vômito, diarreia, hipersecreção salivar
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Incomum: rash Rara: urticária, prurido, hiperidrose Muito rara: eritema, angioedema, eczema Frequência desconhecida: fibrose sistêmica nefrogênica
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos	Muito rara: câibras musculares, fraqueza muscular, lombalgia e artralgia.
Distúrbios gerais e alterações no local da injeção	Incomum: sensação de calor, sensação de frio, astenia, reações no local da injeção (extravasamento, dor, desconforto, edema, inflamação, resfriamento), dor em extremidade Rara: dor no peito, calafrios Muito rara: mal-estar, desconforto no peito, pirexia, edema facial, necrose no ponto de injeção (em caso de extravasamento), flebite superficial
Investigações clínicas	Muito rara: diminuição da saturação de Oxigênio.

As seguintes reações adversas foram relatadas com outros agentes de contraste administrados por via intravenosa para RM.

Classificação por sistemas e órgãos	Reação adversa
Sangue e sistema linfático	Hemólise
Distúrbios psiquiátricos	Confusão mental
Distúrbios oculares	Cegueira transitória, dor nos olhos
Distúrbios do ouvido e do labirinto	Zumbido, dor de ouvido
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Asma
Distúrbios gastrointestinais	Xerostomia
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Dermatite bolhosa
Distúrbios renais e urinários	Incontinência urinária, necrose tubular renal, insuficiência renal aguda
Investigações clínicas	Prolongamento do intervalo PR no eletrocardiograma, aumento de ferro sérico, aumento da bilirrubina sérica, aumento da ferritina sérica, teste de função hepática anormal

Reações adversas em crianças:

A segurança dos pacientes pediátricos foi considerada em ensaios clínicos e estudos pós-comercialização. Em comparação ao adulto, o perfil de segurança do ácido gadotérico não mostrou especificidade em crianças. A maioria das reações é relacionada a sintomas gastrointestinais ou sinais de hipersensibilidade.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

CLARISCAN pode ser removido através de hemodiálise. Entretanto, não existe evidência que a hemodiálise é adequada para a prevenção da fibrose sistêmica nefrogênica (FSN).

Em caso de intoxicação ligue para 08000 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.8396.0004

Produzido por:

GE Healthcare AS

Nycoveien 1, NO-0485 - Oslo - Noruega

ou

GE Healthcare (Shanghai) Co. Ltd.

No. 1 Niudun Road, China (Shanghai) - Pilot Free Trade Zone - Shanghai 201203 - China, República Popular

Importado e Registrado por:

GE HealthCare do Brasil Comércio e Serviços para Equipamentos Médico-Hospitalares Ltda.

Av. Magalhães de Castro, 4800, Andar 10, Conj 101 e 102, Torre 3

Cidade Jardim, São Paulo – SP – CEP: 05.676-120

CNPJ 00.029.372/0001-40

SAC 08000 122 345

www.gehealthcare.com

VENDA SOB PRESCRIÇÃO. USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/01/2020	0203083/20-7	Registro de Medicamento com mesmo(s) IFA(s) de Medicamento Novo já registrado	20/01/2020	0203083/20-7	Registro de Medicamento com mesmo(s) IFA(s) de Medicamento Novo já registrado	18/04/2022	Aprovação inicial	VPS e VP	CLARISCAN® 0,5 mmol/mL solução injetável em frasco-ampola de 5, 10, 15 ou 20 mL e em frasco plástico de 50 ou 100 mL
14/09/2022	4687649/22-0	Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/09/2022	4687649/22-0	Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/09/2022	- Submissão inicial - SUPERDOSE - DIZERES LEGAIS	VPS e VP	CLARISCAN® 0,5 mmol/mL solução injetável em frasco-ampola de 5, 10, 15 ou 20 mL e em frasco plástico de 50 ou 100 mL
			04/08/2021	3041854/21-0	AFE - Alteração - Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - Importadora - Endereço Matriz	23/08/2021	DIZERES LEGAIS		
12/04/2023	0366783/23-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula	12/04/2023	0366783/23-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula	12/04/2023	- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - POSOLOGIA E MODO DE USAR - REAÇÕES ADVERSAS	VPS e VP	CLARISCAN® 0,5 mmol/mL solução injetável em frasco-ampola de 5, 10, 15 ou 20 mL e em frasco plástico de 50 ou 100 mL
17/11/2023	1276962/23-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	03/05/2023	0441512/23-4	Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril	06/11/2023	DIZERES LEGAIS	VPS e VP	CLARISCAN® 0,5 mmol/mL solução injetável em frasco-ampola de 5, 10, 15 ou 20 mL e em frasco plástico de 50 ou 100 mL
			18/08/2023	0873519/23-0	AFE/AE - Alteração - Responsável Técnico	18/08/2023	DIZERES LEGAIS		

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
			03/10/2023	1050909/23-2	AFE - Alteração - Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - Importadora - Endereço Matriz	06/11/2023	DIZERES LEGAIS		
			17/11/2023	1276962/23-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	17/11/2023	ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		
11/06/2024	0780135/24-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula	11/06/2024	0780135/24-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula	11/06/2024	- INDICAÇÕES - CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - POSOLOGIA E MODO DE USAR - REAÇÕES ADVERSAS	VPS e VP	CLARISCAN® 0,5 mmol/mL solução injetável em frasco-ampola de 5, 10, 15 ou 20 mL e em frasco plástico de 50 ou 100 mL
16/10/2025	1384029/25-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula	16/10/2025	1384029/25-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula	16/10/2025	- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO - APRESENTAÇÕES - COMPOSIÇÃO - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - DIZERES LEGAIS	VPS e VP	CLARISCAN® 0,5 mmol/mL solução injetável em frasco-ampola de 5, 10, 15 ou 20 mL e em frasco plástico de 50 ou 100 mL
25/02/2026	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula	28/07/2025	0978279/25-6	Inclusão de nova apresentação restrita ao número de unidades farmacotécnicas	09/02/2026	APRESENTAÇÕES	VPS e VP	CLARISCAN® Solução injetável contendo 0,5 mmol/mL de ácido gadotérico.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
									Embalagem com 1 frasco-ampola de 5, 10, 15 ou 20 mL. Embalagem com 10 frascos-ampola de 10, 15 ou 20 mL. Embalagem com 1 frasco plástico de 50 mL ou 100 mL. Embalagem com 10 frascos plásticos de 50 mL ou 100 mL.