

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ablavar 0,25 mmol/ml инжекционен разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml Ablavar инжекционен разтвор съдържа 244 mg (0,25 mmol) тринатриев гадофосвесет (gadofosveset trisodium) еквивалентен на 227 mg гадофосвесет.

Всеки флакон от 10 ml разтвор съдържа общо 2,44 g (2,50 mmol) тринатриев гадофосвесет еквивалентен на 2.27g гадофосвесет

Всеки флакон от 15 ml разтвор съдържа общо 3,66 g (3,75 50 mmol) тринатриев гадофосвесет еквивалентен на 3.41g гадофосвесет

Всеки флакон от 20 ml разтвор съдържа общо 4,88 g (5,00 mmol) тринатриев гадофосвесет еквивалентен на 4.54g гадофосвесет.

### Помощно вещество

Този лекарствен продукт съдържа 6,3 mmol натрий (или 145 mg) на доза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистра, безцветна до бледожълта течност.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

Ablavar е предназначен за контрастно усилване при магнитно-резонансна ангиография (CE-MRA) за визуализация на абдоминалните съдове или съдовете на крайниците само при възрастни, при които се подозира или е известно наличието на съдово заболяване.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт трябва да бъде прилаган само от лекари, които имат опит в областта на образните диагностични изследвания.

### Дозировка

Възрастни: 0,12 ml/kg телесно тегло (еквивалентно на 0,03 mmol/kg)

### Време на динамично сканиране

Сканирането в динамика започва непосредствено след инжектирането. ЯМР изследване в стационарно състояние може да започне след като динамичното сканиране е завършено. В клинични проучвания, изследването е приключвало до приблизително един час след инжектирането на контраста.

Няма клинични данни за повторно приложение на този лекарствен продукт.

### Специални популации

#### Пациенти в старческа възраст (на 65 години и повече)

Не се смята за необходимо коригиране на дозата. При пациенти в старческа възраст трябва да се проявява повишено внимание (вж. точка 4.4).

#### Бъбречно увреждане

Употребата на Ablavar трябва да се избягва при пациенти с тежко бъбречно увреждане ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) и при пациенти в периперативния период при чернодробна трансплантация, освен ако диагностичната информация е от основно значение и не може да бъде получена с изследване с ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) без контрастно усилване (вж. точка 4.4). Ако употребата на Ablavar не може да се избегне, дозата не трябва да надвишава  $0,03 \text{ mmol/kg}$  телесно тегло. По време на сканиране не трябва да се използва повече от една доза. Поради липсата на информация относно повторното приложение, инжекциите Ablavar не трябва да се прилагат повторно, освен ако интервалът между тях е поне 7 дни.

#### Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

#### Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата при новородени, кърмачета, деца и юноши. Понастоящем все още няма клиничен опит при пациенти под 18 години.

#### Начин на приложение

Този лекарствен продукт трябва да се прилага като еднократна интравенозна болус инжекция, ръчно или чрез автоматичен инжектор за ядрено-магнитен резонанс (ЯМР инжектор) за период до 30 секунди, последван от 25-30 ml нормален физиологичен разтвор.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Диагностичните процедури, включващи използването на магнитно-резонансни контрастни вещества трябва да бъдат провеждани само под контрола на предварително обучени и опитни в съответните изследвания лекари. Трябва да са налице подходящи лекарства и апаратура за справяне с всякакви възможни усложнения на процедурата, както и за спешно повлияване на евентуалните тежки реакции към самата контрастна материя.

Следва да се съблюдават общите правила за безопасност, валидни за изследването с магнитен резонанс, т.е. изключване на сърдечни пейсмейкъри и феромагнитни импланти.

Както при други диагностични процедури с контрастно усилване, е препоръчително пациентът да е под наблюдение след процедурата, особено при пациенти с анамnestични данни за алергии, бъбречна недостатъчност или нежелани реакции.

#### Предупреждения за възможна свръхчувствителност

Вероятността за възникване на реакции, включително и сериозни, животозастрашаващи, фатални, анафилактични или сърдечно-съдови реакции, или други идиосинкретични реакции, винаги трябва да се има предвид, особено при пациенти с известна клинично проявявана свръхчувствителност, предхождаща реакция към контрастни вещества, анамnestични данни за астма или други алергични заболявания. Опитът с други контрастни вещества показва, че рискът от възникване на реакции на свръхчувствителност е по-висок при такива пациенти. Могат да се проявят и реакции от забавен тип (след часове до дни).

Трябва да се проявява особено внимание и в следните случаи:

#### Реакции на свръхчувствителност

Ако се проявят реакции на свръхчувствителност (виж точка 4.8), приложението на контрастното вещество трябва да бъде спряно незабавно и, ако е необходимо, да се приложи специфично лечение чрез венозен достъп. Ето защо е препоръчително за интравенозното прилагане на контрастната материя да се използва постоянна гъвкава каниюла. Поради възможността за възникване на тежки реакции на свръхчувствителност след интравенозно приложение на контраста, е необходима предварителна готовност за спешна намеса, т.е. да са налични подходящи лекарствени продукти, ендотрахеална тръба и респиратор.

#### Бъбречно увреждане

Тъй като гадофосвесет се елиминира от организма основно чрез бъбречна екскреция, трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с увредена бъбречна функция (вж. точки 4.2 и 5.2).

**Преди прилагане на Ablavar се препоръчва на всички пациенти да се извърши скрининг за нарушена бъбречна функция чрез лабораторни изследвания.**

Съобщавани са случаи на нефрогенна системна фиброза (NSF), свързана с приложението на някои контрастни вещества, съдържащи гадолиний, при пациенти с остро или хронично тежко бъбречно увреждане ( $GFR < 30 \text{ ml/min /1,73 m}^2$ ). Пациентите, на които се извършва чернодробна трансплантация, са изложени на по-висок риск, тъй като честотата на острата бъбречна недостатъчност в тази група е висока. Тъй като има възможност при употребата на Ablavar да настъпи NSF, той трябва да се избягва при пациенти в периперативния период при чернодробна трансплантация, освен ако диагностичната информация е от основно значение и не може да бъде получена с ЯМР изследване без контрастно усилване.

Хемодиализа скоро след прилагане на Ablavar може да помогне за отстраняването на Ablavar от организма. Няма доказателства в подкрепа на започването на хемодиализа за предотвратяване или лечение на НСФ при пациенти, които още не са подложени на хемодиализа

#### Пациенти в старческа възраст

Тъй като бъбречният клирънс на гадофосвесет може да е нарушен при пациенти в старческа възраст е особено важно да се извършва скрининг на пациентите на 65 години и над тази възраст за нарушена бъбречна функция.

Провеждането на хемодиализа скоро след приложението на Ablavar при пациенти на хемодиализа може да помогне за отстраняването на Ablavar от организма. В рамките на клинично проучване е установено, че гадофосвесет може ефективно да бъде отстранен от организма посредством диализа през високопроточни филтри.

Няма аргументи, подкрепящи започването на хемодиализа като средство за предпазване от или лечение на нефрогенна системна фиброза (NSF), при пациенти, които преди това не са били на хемодиализа.

#### Електрокардиографски промени

Повишените нива на гадофосвесет (т.е. повторна употреба за кратък период от време [в рамките на 6-8 часа], или прилагането по невнимание на по-голяма доза  $> 0,05 \text{ mmol/kg}$ ), може да бъде съпътствано от леко удължаване на QT интервала (8,5 msec по корекциите на Fridericia). В случай на повишени нива на гадофосвесет или подчертано удължаване на QT интервала, пациентът трябва да остане под наблюдение, включително мониториране на сърдечната дейност.

#### Съдови стентове

В публикувани проучвания е показано, че MRA дава артефакти в изображението при наличие на метални стентове. Не е била оценявана достоверността на визуализацията на лумена на съд, на който е поставен стент при употреба на Ablavar.

#### Натрий

Този лекарствен продукт съдържа 6,3 mmol натрий (или 145 mg) на доза.  
Това трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Тъй като гадофосвесет се свързва с албумина, по принцип са възможни взаимодействия с други активни вещества, свързващи се с плазмените белтъци (напр. ибупрофен и варфарин), т.е. може да настъпи конкурентно изместване от свързващите места на белтъците. Въпреки това, при серия *in vitro* проучвания на лекарствените взаимодействия (в 4,5% човешки серумен албумин и човешка плазма), гадофосвесет не е показал нежелани взаимодействия с дигитоксин, пропранолол, верапамил, варфарин, фенпрокумон, ибупрофен, диазепам, кетопрофен, напроксен, диклофенак и пироксикам в клинично прилагани концентрации. *In vitro* проучвания с използване на човешки чернодробни микрозоми не са показали възможност на контрастното вещество да инхибира ензимната система цитохром P 450.

В едно клинично проучване бе показано, че гадофосвесет не повлиява несвързаната фракция на варфарин в плазмата. Антикоагулантната активност на варфарина не е била променена и ефикасността на лекарствения продукт не е повлияна.

#### Взаимодействия с лабораторни тестове

В клинични проучвания при употребата на Ablavar не са били наблюдавани специфични промени, които да насочат към евентуално взаимодействие на медикамента с лабораторните тестови методи.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Няма данни за употребата на Ablavar при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност при повторни високи дози (вж. точка 5.3). Ablavar не трябва да се използва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на пациентката не налага употребата на лекарствения продукт.

##### Кърмене

Контрастните вещества, съдържащи гадолиний, се екскретират в кърмата в много малки количества (вж. точка 5.3). При клинични дози не се очакват ефекти върху кърмачето, поради малкото количество, което се екскретира в кърмата, както и слабата абсорбция в червата. Продължаването на кърменето или прекратяването на употребата на Ablavar за период от 24 часа след прилагането трябва да се извърши по преценка на лекаря и майката кърмачка.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Рядко при употребата на този лекарствен продукт може да се наблюдават замаяност или зрителни проблеми. Ако се получат тези реакции, пациентът не трябва да шофира или да работи с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Най-често срещаните нежелани лекарствени реакции са сърбеж, парестезии, главоболие, гадене, вазодилатация, парене и промяна на вкуса. Повечето от нежеланите реакции са били леки до умерени по тежест.

Повечето от нежеланите реакции (80%) са възникнали в рамките на 2 часа. Могат да възникнат и забавени реакции (след часове до дни).

#### Данни от клинични проучвания

На базата на опита от клинични проучвания при повече от 1 800 пациенти са наблюдавани следните нежелани лекарствени реакции.

Следната таблица представя нежеланите лекарствени реакции по MedDRA системно-органични класове (MedDRA SOCs).

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната тежест.

Системо-органични класове (MedDRA)	Чести ( $\geq 1/100$ )	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$ )
Инфекции и инфестации		Ринофарингит	Целулит Инфекции на пикочните пътища
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност	
Нарушения на метаболизма и храненето		Хипергликемия Електролитен дисбаланс (вкл. хипокалцемия)	Хиперкалемия Хипокалемия Хипернатремия Намален апетит
Психични нарушения		Безпокойство Обърканост	Халюцинации Неестествени сънища
Нарушения на нервната система	Главоболие Парестезии Дисгеузия Усещане за парене	Замаяност (изкл. световъртеж) Тремор Хипестезия Паросмия Агеузия Неволеви мускулни контракции	
Нарушения на очите		Нарушения на зрението Засилено съзене	Неестествени усещания в очите Астенопия
Нарушения на ухото и лабиринта			Ушна болка
Сърдечни нарушения		Атриовентрикуларен блок първа степен Удължен QT на ЕКГ Тахикардия Нарушения в ЕКГ	Предсърдно трептене Исхемия на миокарда Брадикардия Предсърдно мъждене Палпитации  Депресия на ST-сегмента на ЕКГ Намалена амплитуда на T-вълната
Съдови нарушения	Вазодилатация (вкл. пристъпно зачервяване)	Флебит Хипертония Студени крайници	Анафилактична реакция Хипотония Атеросклероза
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Диспнея Кашлица	Потискане на дишането
Стомашно-чревни	Гадене	Повръщане	

Системо-органични класове (MedDRA)	Чести ( $\geq 1/100$ )	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$ )
нарушения		Повдигане Диария Коремна болка Фаринголарингеална болка Коремно неразположение Газове Хипестезия по устните Слюнчена хиперсекреция Диспепсия Сухота в устата Сърбеж в областта на ануса	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Сърбеж	Уртикария Обрив Еритем Засилено потене	Оток по лицето Лейкавост
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Болка в крайниците Шийна болка Мускулни схващания Мускулни спазми	Напрегнатост на мускулите Усещане за тежест
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Хематурия Микроалбуминурия Глюкозурия	Позиви за уриниране Бъбречна колика Учестено уриниране
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Сърбеж в гениталната област Усещане за парене в гениталната област	Болка в таза
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Усещане за студ	Болка Болка в гърдите Болка в ингвиналната област Умора Странно усещане Усещане за горещина Болка, зачервяване, студенина на мястото на инжектиране	Пирексия Ригор Слабост Усещане за тежест в гърдите Тромбоза на мястото на инжектиране Имбибиране на мястото на инжектиране Възпаление на мястото на инжектиране Парене на мястото на инжектиране Екстравазация на мястото на инжектиране Кръвоизлив на мястото на инжектиране Сърбеж на мястото на инжектиране

Системо-органични класове (MedDRA)	Чести ( $\geq 1/100$ )	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$ )
			Усещане за напрежение
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Фантомна болка в крайник

Съобщени са случаи на нефрогенна системна фиброза (NSF) при употреба на други гадолиний-съдържащи контрастни вещества (вижте точка 4.4).

Както при други контрастни вещества за интравенозно приложение, този лекарствен продукт може да предизвика реакции на анафилаксия/свръхчувствителност, характеризиращи се с кожни, дихателни и/или сърдечно-съдови прояви, които могат да доведат до шок.

#### 4.9 Предозиране

Ablavar може да се отстрани чрез хемодиализа. Няма данни обаче, че хемодиализата е подходяща за профилактика на нефрогенна системна фиброза (NSF).

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: контрастни вещества, парамагнитни контрастни вещества, АТС код: V08CA

Ablavar представлява форма на стабилен гадолиний хелат на диетилен триамин-пентаоцетна киселина (GdDTPA), заместен с дифенилциклохексилфосфатна група (тринатриев гадофосвесет), за използване при изследване с ядрено-магнитен резонанс (ЯМР). Гадофосвесет се свързва обратимо с човешкия серумен албумин. Протеинното свързване усилва T1 релаксацията на гадофосвесет до 10 пъти в сравнение с несвързаните с протеини гадолиний хелати. В проучвания при хора гадофосвесет съществено скъсява стойностите на T1 в кръвта за до 4 часа след интравенозно болусно инжектиране. Релаксацията в плазмата е била определена на 33,4 до 45,7  $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$  при дозов диапазон до 0,05  $\text{mmol/kg}$  при 20 MHz. Магнитно-резонансни томографии на съдовите структури с висока резолюция се получават до един час след приложението на лекарствения продукт. Разширеният прозорец на съдово изобразяване за гадофосвесет се отдава на усилената релаксация и удълженото задържане във васкуларното пространство, дължащо се на свързването му с плазмените протеини. Не са провеждани други сравнителни проучвания с екстрацелуларни гадолинийеви контрастни вещества.

Безопасността и ефикасността на Ablavar не е установена при пациенти под 18 години.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Разпределение

Плазменият профил концентрация/време на интравенозно приложение гадофосвесет се придържа към двуконпонентен отворен модел. След интравенозно приложение на доза от 0,03  $\text{mmol/kg}$  средният полуживот във фазата на разпределение ( $t_{1/2\alpha}$ ) е бил  $0,48 \pm 0,11$  часа, а обемът на разпределение при достигане на стационарно състояние е бил  $148 \pm 16$   $\text{ml/kg}$ ,



приблизително еквивалентен на този на екстрацелуларната течност. Свързването с плазмените протеини е било в диапазона 80% до 87% за период до първите 4 часа след инжектирането.

#### Биотрансформация

Резултатите от различни изследвания на проби от плазма и урина са показали, че гадофосвесет не претърпява измерим метаболизъм.

#### Елиминиране

При здрави доброволци, гадофосвесет се елиминира предимно чрез урината с екскретирани в урината 84% (между 79 – 94%) от инжектираната доза (0,03 mmol/kg) в рамките на 14 дни. Деветдесет и четири процента (94%) от екскрецията в урината е осъществена през първите 72 часа. Малка част от количеството гадофосвесет се установява във фекалиите (4,7%, между 1,1 – 9,3%), което показва второстепенната роля на билиарната екскреция в елиминирането на гадофосвесет. След интравенозно приложение на доза 0,03 mmol/kg, бъбречният клирънс ( $5,51 \pm 0,85$  ml/час/kg) и общият клирънс ( $6,57 \pm 0,97$  ml/час/kg) са били подобни, а средният елиминационен полуживот е бил  $18,5 \pm 3,0$  часа.

#### Особености при пациенти

##### *Бъбречно увреждане*

При пациенти с умерена до тежка бъбречна недостатъчност елиминационният полуживот е подчертано удължен и AUC са увеличени 2-3 пъти.

##### *Пациенти на хемодиализа*

Гадофосвесет може да бъде елиминиран от организма посредством хемодиализа. След болусно инжектиране на доза 0,05 mmol/kg при пациенти, които три пъти седмично имат нужда от хемодиализа с високопропускливи мембрани, в края на третата диализна процедура плазмената концентрация е намалена до под 15 % от Стах. По време на диализните процедури средното време на плазмено полуелиминиране е било между 5 и 6 часа. Средният диализен клирънс е бил в интервала 16 – 32 ml/час/kg. Използването на високопропускливи мембрани е било по-ефикасно в сравнение с нископропускливите, затова е препоръчително да се използва високопропусклива мембрана.

##### *Чернодробно увреждане*

Плазмената фармакокинетика и протеинното свързване на гадофосвесет не са били повлияни значително от умерено тежко чернодробно увреждане (Child Pugh B). При индивиди с чернодробни увреждания е наблюдавано слабо намаление на елиминирането на гадофосвесет чрез фекалиите (2,7%) в сравнение с пациенти с нормална чернодробна функция (4,8%). При един пациент с умерено тежко чернодробно увреждане и абнормно нисък серумен албумин, общият клирънс и полуживотът на гадофосвесет са били показателни за по-бърз клирънс в сравнение с индивиди с умерено чернодробно увреждане и нормално ниво на серумен албумин.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изследвания за безопасност, остра токсичност, локална поносимост, потенциал за контактено сенсibiliзиране и генотоксичност. Не са провеждани проучвания по отношение на карциногенност на продукта.

#### Токсичност при многократно приложение

Проучвания върху токсичността при повторно приложение са показали вакуолизация на тубуларните бъбречни клетки с данни за обратимост на този ефект. Не е било наблюдавано никакво функционално увреждане, а електронно-микроскопски изследвания на бъбреци на плъхове са показали, че наблюдаваната вакуолизация е била преди всичко феномен на натрупването. Ефектите са били по-тежки при плъхове в сравнение с маймуни, вероятно поради по-високия бъбречен клирънс при плъховете. При маймуни не са били наблюдавани ефекти

върху бъбреците след еднократно приложение дори при дози, надвишаващи 100-кратно клиничната доза.

#### Репродуктивна токсичност

При зайци е било наблюдавано увеличение на случаите на ранна резорбция, както и слабо, но значимо увеличаване на броя на феталните аномалии (в частност на хидроцефалията и на вродените изкривявания на крайниците) при дози, при които не са наблюдавани явления на токсичност у майката или те са били слабо проявени (експозицията е била съответно 2 и 5 пъти надвишаваща експозицията при хората). В проучване при животни е доказано, че по-малко от 1% от дозата на приложения гадофосвесет преминава в кърмата.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Фосвесет  
Натриев хидроксид  
Хлороводородна киселина  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

След отваряне: този лекарствен продукт трябва да бъде използван незабавно.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Съхранявайте флакона за инжектиране във външната картонена опаковка с цел да го предпазите от светлина.

### **6.5 Данни за опаковката**

10 и 20 ml безцветни стъклени флакони тип I с хлоробутилова или бромобутилова еластомерна запушалка и алуминиева ограничителна капачка (пластмасов диск).

Видове опаковки:

1, 5, или 10 флакона × 10 ml (в 10 ml стъклен флакон)

1, 5, или 10 флакона × 15 ml (в 20 ml стъклен флакон)

1, 5, или 10 флакона × 20 ml (в 20 ml стъклен флакон)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Този лекарствен продукт се предлага готов за употреба под формата на прозрачен, безцветен до бледожълт воден разтвор.

Контрастното вещество не бива да се използва в случай на сериозна промяна в цвета, поява на частици, или на повредена опаковка.

Флаконите не са предназначени за многократно изтегляне на дози. Гумената запушалка не трябва да се пробива повече от един път. След изтегляне на разтвора от флакона, той трябва да бъде незабавно използван.

Отлепващият се етикет за проследяване на продукта, приложен с флаконите, трябва да се залепи в картоната на пациента, за да може да се извърши точно документиране на използваното контрастно вещество, съдържащо гадолиний.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Обединеното кралство

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/05/313/001 - 009

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване за употреба: 3 октомври 2005

Дата на последно подновяване:

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

**ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО,  
ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕНА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт, който вече е разрешен за употреба

**A. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО,  
ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Bayer Schering Pharma AG  
D – 13342 Berlin  
Германия

**Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт на ограничен режим на отпускане (вж Приложение I: Кратка характеристика на продукта, раздел 4.2).

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

План за управление на риска

ПРУ се задължава да извърши проучванията и допълнителните дейности, свързани с лекарствената безопасност, посочени в Плана за лекарствена безопасност съгласно версия 2.0 на Плана за управление на риска (ПУР), представена в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всяко следващо актуализиране на ПУР, съгласувано със СМНР.

Съгласно Указание на СМНР относно Системи за управление на риска при лекарствени продукти за хуманната медицина, актуализираният ПУР трябва да се подава едновременно със следващия актуализиран Периодичен доклад за безопасност (ПДБ).

Освен това актуализиран ПУР трябва да се подава:

- при получаване на нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, Плана за лекарствена безопасност или дейностите за минимизиране на риска
- в рамките на 60 дни след съобщаване на важно събитие (във връзка с лекарствената безопасност или минимизиране на риска)
- при поискване от Европейската агенция по лекарствата

ПДБ

ПРУ ще продължи да подава годишни ПДБ, освен ако няма други указания от СМНР.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

**A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВТОРИЧНА ОПАКОВКА - КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ablavar 0,25 mmol/ml инжекционен разтвор

Гадофосвесет

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

1 ml Ablavar инжекционния разтвор съдържа 244 mg (0,25 mmol) тринатриев гадофосвесет еквивалентен на 227 mg гадофосвесет

Всеки флакон от 10 ml разтвор съдържа 2,44 g (2,50 mmol) тринатриев гадофосвесет еквивалентен на 2.27g гадофосвесет

Всеки флакон от 15 ml разтвор съдържа 3,66 g (3,75 mmol) тринатриев гадофосвесет еквивалентен на 3.41g гадофосвесет

Всеки флакон от 20 ml разтвор съдържа 4,88 g (5,00 mmol) тринатриев гадофосвесет еквивалентен на 4.54g гадофосвесет

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: фосвесет, натриев хидроксид, хлороводородна киселина, вода за инжекции  
Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

1 флакон

5 флакона

10 флакона

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Само за интравенозно приложение за диагностични цели.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**



На отлепващия се етикет, приложен с флаконите, трябва да се запише дозата и той да се залепи в картоната на пациента.

#### **8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Да се използва незабавно след първото отваряне.

#### **9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте инжекционния флакон във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

#### **10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Изхвърлете всеки неизползван остатък от разтвора след всяко изследване.

#### **11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Обединеното кралство

#### **12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/05/313/001 Ablavar-0,25 mmol/ml-инжекционен разтвор-интравенозно приложение-флакон (стъклен)-10 ml-1 флакон  
EU/1/05/313/002 Ablavar-0,25 mmol/ml-инжекционен разтвор-интравенозно приложение-флакон (стъклен)-10 ml-5 флакона  
EU/1/05/313/003 Ablavar-0,25 mmol/ml-инжекционен разтвор-интравенозно приложение-флакон (стъклен)-10 ml-10 флакона  
EU/1/05/313/004 Ablavar-0,25 mmol/ml-инжекционен разтвор-интравенозно приложение-флакон (стъклен)-15 ml-1 флакон  
EU/1/05/313/005 Ablavar-0,25 mmol/ml-инжекционен разтвор-интравенозно приложение-флакон (стъклен)-15 ml-5 флакона  
EU/1/05/313/006 Ablavar-0,25 mmol/ml-инжекционен разтвор-интравенозно приложение-флакон (стъклен)-15 ml-10 флакона  
EU/1/05/313/007 Ablavar-0,25 mmol/ml-инжекционен разтвор-интравенозно приложение-флакон (стъклен)-20 ml-1 флакон  
EU/1/05/313/008 Ablavar-0,25 mmol/ml-инжекционен разтвор-интравенозно приложение-флакон (стъклен)-20 ml-5 флакона  
EU/1/05/313/009 Ablavar-0,25 mmol/ml-инжекционен разтвор-интравенозно приложение-флакон (стъклен)-20 ml-10 флакона

#### **13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида №

#### **14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ПЪРВИЧНИТЕ ОПАКОВКИ**

**Флакон 15 и 20ml**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ablavar 0,25 mmol/ml инжекционен разтвор за интравенозно приложение

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

1 ml Ablavar разтвор съдържа 244 mg (0,25 mmol) тринатриев гадофосвесет еквивалентен на 2.27 mg гадофосвесет

Всеки флакон от 15 ml разтвор съдържа 3,66 g (3,75 mmol) тринатриев гадофосвесет еквивалентен на 3.41g гадофосвесет

Всеки флакон от 20 ml разтвор съдържа 4,88 g (5,00 mmol) тринатриев гадофосвесет еквивалентен на 4.54g гадофосвесет

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Фосвесет

Натриев хидроксид

Хлороводородна киселина

Вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

15 ml

20 ml

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Ablavar трябва да се прилага като еднократна интравенозна болус инжекция, ръчно или чрез автоматичен инжектор за ядрено-магнитен резонанс за период до 30 секунди, последван от 25-30 ml нормален физиологичен разтвор.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Да се използва незабавно след първото отваряне.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте инжекционния флакон във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Изхвърлете всеки неизползван остатък от разтвора след всяко изследване.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Обединеното кралство

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/05/313/004 Ablavar-0,25 mmol/ml-инжекционен разтвор-интравенозно приложение-флакон (стъклен)-15 ml-1 флакон  
EU/1/05/313/005 Ablavar-0,25 mmol/ml-инжекционен разтвор-интравенозно приложение-флакон (стъклен)-15 ml-5 флакона  
EU/1/05/313/006 Ablavar-0,25 mmol/ml-инжекционен разтвор-интравенозно приложение-флакон (стъклен)-15 ml-10 флакона  
EU/1/05/313/007 Ablavar-0,25 mmol/ml-инжекционен разтвор-интравенозно приложение-флакон (стъклен)-20 ml-1 флакон  
EU/1/05/313/008 Ablavar-0,25 mmol/ml-инжекционен разтвор-интравенозно приложение-флакон (стъклен)-20 ml-5 флакона  
EU/1/05/313/009 Ablavar-0,25 mmol/ml-инжекционен разтвор-интравенозно приложение-флакон (стъклен)-20 ml-10 флакона

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

10 ML

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Ablavar 0,25 mmol/ml инжекционен разтвор  
Гадофосвесет  
Интравенозно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
След първото отваряне: лекарственият продукт трябва да се използва незабавно.

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

10 ml

**6. ДРУГО**

**Б. ЛИСТОВКА**

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

### Ablavar 0,25 mmol/ml инжекционен разтвор Гадофосвесет (Gadofosveset)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнат да Ви прилагат това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте лекаря (рентгенолога), който ви е предписал Ablavar, или персонала на болницата/центъра за магнитно-резонансна образна диагностика.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или рентгенолог.

**В тази листовка:**

1. Какво представлява Ablavar и за какво се използва
2. Преди да Ви приложат Ablavar
3. Как да се използва Ablavar
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да се съхранява Ablavar
6. Допълнителна информация

#### 1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ABLAVAR И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Ablavar е инжекционно контрастно вещество за получаване на по-ясно диагностично изображение на кръвоносните съдове на коремната кухина и крайниците. То е предназначено за прилагане само при възрастни.

Ablavar се използва само за диагностика. Той се прилага за откриване на известни или подозирани болестни промени на кръвоносните съдове. Диагнозата може да се постави с по-голяма точност, отколкото без прилагане на това лекарство.

Това лекарство, контрастна материя с магнитни свойства, подпомага да се визуализира преминаването на кръвта през кръвоносните съдове, контрастирайки кръвта чрез просветляване за продължителен период. Това лекарство се използва съвместно с техника за образна диагностика, наречена ядрено-магнитен резонанс.

Ако имате някакви въпроси или не сте сигурни за нещо, обърнете се към Вашия лекар или персонала на центъра за магнитно-резонансна образна диагностика.

#### 2. ПРЕДИ ДА ВИ ПРИЛОЖАТ ABLAVAR

**Не използвайте Ablavar**

**Не трябва да Ви се прилага Ablavar, ако** сте алергични (свръхчувствителни) към гадофосвесет или към някоя от останалите съставки на това лекарство (вижте. точка 6 на тази листовка).

**Обърнете специално внимание при употребата на Ablavar**

- **Ще имате нужда от специализирана медицинска помощ при поява на реакции, подобни на алергичните. Информирайте незабавно Вашия лекар, ако усетите сърбеж или чувство за леко набъване на езика или гърлото, които биха могли да бъдат първи признаци на алергоподобна реакция. Вашият лекар може да има предвид и други симптоми.**

**Информирайте Вашия лекар, ако:**

- **имате сърдечен пейсмейкър или какъвто и да е феромагнитен имплантат или метален стент във Вашето тяло**
- **страдате от алергия (напр. сenna хрема, уртикария) или астма**
- **при предходни инжектирания на контрастни вещества сте имали някаква реакция**
- **бъбреците Ви не функционират добре**
- **неотдавна Вие е направена или скоро очаквате да Ви бъде направена чернодробна трансплантация**

Ако което и да е от посоченото се отнася до вас, лекарят ще реши дали изследването е възможно да бъде проведено или не.

Вашият лекар може да реши да направи кръвно изследване, за да провери колко добре функционират бъбреците Ви, преди да вземе решение да използва това лекарство, особено ако сте на 65 години или над тази възраст.

#### **Деца или юноши под 18-годишна възраст**

Това лекарство не трябва да се прилага на деца или юноши под 18 години.

#### **Употреба на други лекарства**

Моля, информирайте Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Вашият лекар ще ви посъветва какво да правите.

#### **Бременност и кърмене**

Посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на което и да е лекарство.

Трябва да информирате Вашия лекар, ако мислите, че сте или може да сте бременна.

Не е доказано, че това лекарство е безопасно за употреба при бременни. Вашият лекар или рентгенолог ще обсъди това с Вас. Това лекарство не може да се прилага при бременни жени, освен в случай на категорична необходимост.

Съобщете на Вашия лекар, ако кърмите или ще започвате да кърмите. Вашият лекар ще обсъди с Вас дали трябва да продължите да кърмите или да прекратите кърменето за период от 24 часа след получаване на това лекарство.

#### **Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

Рядко при употребата на това лекарство може да се наблюдават замаяност или зрителни проблеми. Ако получите тези реакции, не трябва да шофирате или да работите с машини.

#### **Важна информация относно някои от съставките на Ablavar**

Това лекарство съдържа 6,3 mmol натрий (или 145 mg) на доза. Това трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

### **3. КАК ДА СЕ ИЗПОЛЗВА ABLAVAR**

Ще бъдете поканени да легнете на сканиращото легло на апарата за ядрено-магнитен резонанс (ЯМР). Сканирането може да бъде започнато непосредствено след инжектирането на Ablavar. След инжекцията ще останете под наблюдение в случай, че се появят някакви начални нежелани реакции.



### Обичайната доза

Дозировката на това лекарство е различна в зависимост от теглото Ви. Лекарят ще реши какво количество лекарство е нужно за изследването. Дозата е: 0,12 ml/kg телесно тегло (еквивалентно на 0,03 mmol/kg телесно тегло).

В края на тази листовка е дадена допълнителна информация относно приложението и работата с това лекарство.

### Начин на прилагане

Това лекарство се прилага чрез бързо инжектиране във вената само от медицински специалист. Обичайното място на инжектиране е гърба на дланта или точно в лакътната сгъвка.

### Доза при специални групи пациенти

Употребата на това лекарство не се препоръчва при пациенти със тежки бъбречни проблеми, както и при пациенти, на които неотдавна е извършена или скоро предстои да бъде направена чернодробна трансплантация. Ако употребата обаче е необходима, трябва да получите само една доза от това лекарство по време на сканирането и не трябва да Ви бъде правена втора инжекция поне в продължение на 7 дни.

### Пациенти в старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата, ако сте на 65 години или над тази възраст, но може да Ви бъде направено кръвно изследване, за да се провери колко добре функционират Вашите бъбреци.

### **Ако Ви е приложено повече от необходимото количество Ablavar:**

Незабавно се консултирайте с Вашия лекар, ако мислите, че Ви е била приложена по-висока доза. Вашият лекар ще Ви лекува в случай на предозироване. Ако е необходимо, лекарството може да бъде отстранено от организма чрез хемодиализа с използване на високопропускливи мембрани.

**Ако имате някакви допълнителни въпроси**, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар, рентгенолога или персонала на центъра за магнитен резонанс.

## **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Както всички лекарства, Ablavar може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

### **Ако наблюдавате някои от следните симптоми, трябва незабавно да информирате лекар:**

Ablavar би могъл да доведе до поява на алергоподобни реакции (анафилактоидни/реакции на свръхчувствителност), които се характеризират с:

- кожни реакции
- затруднения в дишането и/или сърдечни смущения, смущения в пулсовата честота и кръвното налягане, които могат да причинят нарушения в съзнанието (дихателни реакции и/или сърдечно-съдови прояви, които могат да доведат до шок).

Повечето от нежеланите реакции са били леки до умерени. Повечето от тях (80%) са възникнали в рамките на 2 часа. Могат да възникнат и реакции от забавен тип (след часове до дни).

По-долу са изброени нежеланите съобщени/получени лекарствени реакции, подредени по честота:

Много чести:	засягат повече от 1 пациент на 10
Чести:	засягат от 1 до 10 пациенти на 100
Нечести:	засягат от 1 до 10 пациенти на 1 000
Редки:	засягат от 1 до 10 пациенти на 10 000

Много редки:                   засягат по-малко от 1 пациент на 10 000  
С неизвестна честота:   от наличните данни не може да бъде направена оценка.

**По-долу е даден списък на нежеланите реакции, наблюдавани при клинични проучвания:**

**Чести:**

Главоболие  
Мравучкане или изтръпване на ръцете или краката  
Промяна на вкуса в устата  
Усещане за парене  
Усещане за затопляне (вазодилатация), включително зачервяване  
Гадене  
Сърбеж  
Усещане за студ.

**Нечести:**

Хрема  
Възпалено гърло  
Безпокойство  
Обърканост  
Алергоподобни реакции  
Нарушение на вкуса  
Замаяност  
Тремор  
Намалено усещане или чувствителност (особено на кожата)  
Чувство за промяна в обонянието  
Неволни съкращения на мускулите  
Променено зрение  
Повишено слъзоотделяне  
Нарушено провеждане на нервните сигнали в сърцето (първа степен)  
Ускорена сърдечна дейност  
Проблеми с електрическата проводимост на сърцето (удължен QT)  
Високо кръвно налягане  
Подуване и образуване на съсирек във вена  
Студенина на пръстите на ръцете и краката  
Недостиг на въздух  
Кашлица  
Повръщане  
Позиви за повръщане  
Диария  
Стомашен дискомфорт  
Болка в стомаха  
Болка в гърлото  
Лошо храносмилане  
Сухота в устата  
Газове  
Намалено усещане или чувствителност на устните  
Повишено слюноотделяне  
Сърбеж около ануса  
Уртикария  
Зачервяване на кожата  
Обрив  
Усилено потене  
Мускулни крампи  
Мускулни спазми  
Болка във врата

Болка в ръцете или краката  
Сърбеж на половите органи  
Усещане за парене в половите органи  
Болка  
Болка в гръдната област  
Умора  
Неестествено усещане  
Болка в слабините  
Усещане за горещина  
Болка на мястото на инжектиране  
Усещане за студенина на мястото на инжектиране  
Зачервяване на кожата на мястото на инжектиране  
Кръв в урината  
Белтъци в урината  
Захар в урината  
Високи нива на захар в кръвта  
Ниски нива на калций в кръвта  
Необичайно количество сол в организма.

**Редки:**

Възпаление на кожата  
Инфекции на пикочните пътища  
Ярки сънища  
Виждане, усещане или чуване на несъществуващи реално неща  
Намаляване на апетита  
Зрителни нарушения  
Неестествено усещане в очите  
Болка в ухото  
Неправилен сърдечен ритъм/нарушени камерни съкращения на сърцето (предсърдно трептене, предсърдно мъждене), проблеми с електрическата проводимост на сърцето (отклонения в ST-сегмента/T-вълната)  
Болка в гърдите  
Забавен сърдечен ритъм  
Сърцебиене  
Задебеляване на артериите поради натрупване на холестерол  
Ниско кръвно налягане  
Повърхностно дишане  
Оток на лицето  
Потливост  
Мускулна скованост  
Усещане за тежест  
Позиви за уриниране  
Бъбречна болка  
Често уриниране  
Болка в долната част на корема  
Треска  
Втрисане  
Отпадналост  
Усещане за тежест в гърдите  
Кръвен съсирек на мястото на инжектиране  
Посиняване на мястото на инжектиране  
Възпаление на мястото на инжектиране  
Парене на мястото на инжектиране  
Изтичане на течност от мястото на инжектиране в околните тъкани  
Кървене на мястото на инжектиране  
Сърбеж на мястото на инжектиране

Усещане за напрежение  
Фантомна болка в ръцете или краката  
Ниски или високи нива на калий в кръвта  
Високи нива на натрий в кръвта.

Има съобщения за нефрогенна системна фиброза (която предизвиква втвърдяване на кожата и също така може да засегне меките тъкани и вътрешните органи), свързана с употребата на други гадолиний-съдържащи контрастни вещества.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или рентгенолог.

## 5. КАК ДА СЕ СЪХРАНЯВА ABLAVAR

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Ablavar след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до“:.  
Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте флакона за инжектиране във външната картонена опаковка с цел да го предпазите от светлина.

Лекарството трябва да се използва незабавно след първото отваряне.

Не използвайте това лекарство, ако забележите силна промяна в цвета, поява на частици или повреди на контейнера.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

### Какво съдържа Ablavar

- Активното вещество е гадофосвесет, 1 ml съдържа 227 mg гадофосвесет еквивалентно на 244 mg/ml (0,25 mmol/ml), тринатриев гадофосвесет.
- 10 ml разтвор съдържа 2,27 g, 15 ml разтвор съдържа 3,41 g, а 20 ml разтвор съдържа 4,54 g гадофосвесет във флакон.
- Другите съставки са фосвесет, натриев хидроксид, хлороводородна киселина и вода за инжекции.

### Как изглежда Ablavar и какво съдържа опаковката

Ablavar представлява бистра, безцветна до бледожълта течност. Доставя се в стъклени флакони, с гумена запушалка и алумиева обкатка, в единични опаковки. Видове опаковки:

- 1, 5 или 10 инжекционни флакона с 10 ml инжекционен разтвор (в 10 ml стъклен флакон)
  - 1, 5 или 10 инжекционни флакона с 15 ml инжекционен разтвор (в 20 ml стъклен флакон)
  - 1, 5 или 10 инжекционни флакона с 20 ml инжекционен разтвор (в 20 ml стъклен флакон)
- Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### Притежател на разрешението за употреба и производител

TMC Pharma Services Ltd.,

Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Обединеното кралство  
Тел.: + 44 (0)1252 842255

#### Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

-----  
--

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти.

#### **Преди прилагане на Ablavar се препоръчва на всички пациенти да се извърши скрининг за нарушена бъбречна функция чрез лабораторни изследвания.**

Съобщавани са случаи на нефрогенна системна фиброза (NSF), свързана с приложението на някои контрастни вещества, съдържащи гадолиний, при пациенти с остро или хронично тежко бъбречно увреждане ( $GFR < 30 \text{ ml/min /1,73 m}^2$ ). Пациентите, на които се извършва чернодробна трансплантация, са изложени на по-висок риск, тъй като честотата на острата бъбречна недостатъчност в тази група е висока. Тъй като има възможност при употребата на Ablavar да се прояви NSF, той трябва да се избягва при пациенти в периоперативния период при чернодробна трансплантация, освен ако диагностичната информация е от основно значение и не може да бъде получена с ЯМР изследване без контрастно усилване. Ако употребата на Ablavar не може да се избегне, дозата не трябва да надвишава  $0,03 \text{ mmol/kg}$  телесно тегло. По време на сканиране не трябва да се използва повече от една доза. Поради липсата на информация относно повторното прилагане, инжекциите Ablavar не трябва да се прилагат повторно, освен ако интервалът между тях е поне 7 дни.

Тъй като бъбречният клирънс на гадофосвесет може да е нарушен при пациенти в старческа възраст, е особено важно да се извършва скрининг на пациентите на 65 години и над тази възраст за нарушена бъбречната функция.

Провеждането на хемодиализа скоро след приложението на Ablavar може да помогне за отстраняване на Ablavar от организма. Няма доказателства, подкрепящи започването на хемодиализа като средство за предпазване от или лечение на NSF, при пациенти, които преди това не са били на хемодиализа.

Ablavar не трябва да се използва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на пациентката не налага употребата на гадофосвесет.

Продължаването на кърменето или прекратяването на употребата на Ablavar за период от 24 часа след прилагането трябва да се извърши по преценка на лекаря или майката.

Отлепващият се етикет за проследяване на продукта върху флаконите трябва да се залепи в картоната на пациента, за да може да се извърши точно документиране на използваното контрастно вещество, съдържащо гадолиний. Използваната доза също трябва да се документира.

Ablavar се предлага готов за употреба под формата на бистър, безцветен до бледожълт воден разтвор.

Контрастната материя не бива да се използва в случай на сериозна промяна в цвета, поява на частици, или на повредена опаковка.

Флаконите, съдържащи Ablavar, не са предвидени за многократно изтегляне на дози. Гумената запушалка не трябва да се пробива повече от един път. След изтегляне на разтвора от флакона, той трябва да бъде незабавно използван.

Всеки остатък от развора, неизползван при изследването, трябва да бъде изхвърлен.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба