

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml Ablavar injektionsvæske, opløsning indeholder 244 mg (0,25 mmol) gadofosvesettrinitrium svarende til 227 mg gadofosveset

Hvert hætteglas med 10 ml injektionsvæske indeholder i alt 2,44 g (2,50 mmol) gadofosvesettrinitrium svarende til 2,27 g gadofosveset.

Hvert hætteglas med 15 ml injektionsvæske indeholder i alt 3,66 g (3,75 mmol) gadofosvesettrinitrium svarende til 3,41 g gadofosveset.

Hvert hætteglas med 20 ml injektionsvæske indeholder i alt 4,88 g (5,00 mmol) gadofosvesettrinitrium svarende til 4,54 g gadofosveset.

Hjælpestof

Dette lægemiddel indeholder 6,3 mmol natrium (eller 145 mg) pr. dosis.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs til svagt gullig væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Dette lægemiddel er kun beregnet til diagnostisk brug.

Ablavar er indiceret til kontrastforstærket magnetisk resonansangiografi (CE-MRA) til visualisering af kar i abdomen eller ekstremiteter udelukkende hos voksne, hvor der er mistanke om eller kendt vaskulær lidelse.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dette lægemiddel må kun anvendes af læger med erfaring i diagnostisk scanning.

Dosering

Voksne: 0,12 ml/kg legemsvægt (svarende til 0,03 mmol/kg).

Tidspunkter for scanning:

Dynamisk scanning begynder straks efter injektionen. Steady state-scanning kan påbegyndes, når den dynamiske scanning er afsluttet. I kliniske forsøg blev scanning afsluttet op til cirka en time efter injektionen.

Der er ingen klinisk information om gentagen brug af dette lægemiddel.

Særlige populationer

Ældre (65 år og over)

Ingen dosisjustering anses for nødvendig. Der bør udvises forsigtighed med ældre patienter (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Brug af Ablavar bør undgås hos patienter med svært nedsat nyrefunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min./1,73 m}^2$) og perioperativt hos patienter i forbindelse med levertransplantation, med mindre de diagnostiske oplysninger er afgørende og ikke fås ved magnetisk resonansafbildning (MRI) uden kontrastforstærkning (se pkt. 4.4). Hvis brug af Ablavar ikke kan undgås, må dosis ikke overstige 0,03 mmol/kg kropsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis under scanningen. På grund af manglen på information om gentagen brug af Ablavar skal der gå mindst 7 dage, inden injektionen gentages.

Nedsat leverfunktion

Dosisjusteringer ved nedsat leverfunktion er ikke nødvendige (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Anbefales ikke til for tidligt fødte, nyfødte, børn og unge. Der er endnu ingen klinisk erfaring med præparatet hos patienter under 18 år.

Indgivelsesmåde

Dette lægemiddel bør indgives som en enkelt intravenøs bolusinjektion, enten manuelt eller med magnetisk resonansinjektor (MR-injektor) over en periode på op til 30 sekunder efterfulgt af gennemskylning med 25-30 ml fysiologisk saltvand.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Diagnostiske procedurer, som omfatter anvendelse af MRI-kontraststoffer, skal udføres under overvågning af en læge med den nødvendige kompetence og et indgående kendskab til den procedure, der skal udføres. Der skal være relevante faciliteter tilgængelige til håndtering af eventuelle komplikationer ved proceduren samt til akut behandling af eventuelle svære reaktioner på selve kontraststoffet.

De sædvanlige sikkerhedskrav for magnetisk resonansscanning skal overholdes, f.eks. udelukkelse af pacemaker og ferromagnetiske implantater.

Som ved andre kontrastforstærkede diagnostiske procedurer anbefales det at observere patienten efter proceduren, især patienter med allergi, nedsat nyrefunktion eller bivirkningsreaktion i anamnesen.

Advarsel mod overfølsomhed

Risikoen for reaktioner, herunder alvorlige, livstruende, dødelige, anafylaktoide eller kardiovaskulære reaktioner eller andre idiosynkratiske reaktioner bør altid tages i betragtning, særligt hos patienter med kendt klinisk overfølsomhed, tidligere reaktioner på kontraststoffer eller med astma eller andre allergiske lidelser i anamnesen. Erfaring med andre kontraststoffer viser, at risikoen for overfølsomhedsreaktioner er højere hos disse patienter. Forsinkede reaktioner kan forekomme (timer til dage efter indgivelsen).

Der skal også udvises forsigtighed i følgende tilfælde:

Overfølsomhedsreaktioner

Hvis der forekommer overfølsomhedsreaktioner (se pkt. 4.8), skal indgivelse af kontraststoffet straks ophøre, og der skal - om nødvendigt - indledes specifik behandling via venøs adgang. Det tilrådes derfor at anvende en fleksibel indlagt kanyler til indgivelse af intravenøst kontraststof. På grund af risikoen for svære overfølsomhedsreaktioner efter intravenøs kontrastindgivelse er det nødvendigt at være forberedt på iværksættelse af akutte foranstaltninger, f.eks. bør relevante lægemidler, en endotrakealtube og en respirator være tilgængelig.

Nedsat nyrefunktion

Da gadofosveset primært udskilles fra kroppen med urinen, skal der udvises forsigtighed hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2 og 5.2).

Det anbefales, at alle patienter inden indgivelse af Ablavar screenes for renal dysfunktion på baggrund af laboratorieprøver.

Der har været rapporter om nefrogen systemisk fibrose (NSF) i forbindelse med brug af visse kontraststoffer, der indeholder gadolinium, hos patienter med akut eller kronisk svært nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min./1,73 m²). Patienter, der får foretaget levertransplantation, er i større risiko, da der er høj incidens af akut nyresvigt hos denne gruppe. Da der er mulighed for, at NSF kan forekomme med Ablavar, bør det derfor undgås hos patienter med svært nedsat nyrefunktion samt perioperativt hos patienter i forbindelse med levertransplantation, med mindre de diagnostiske oplysninger er afgørende og ikke fås ved MRI-scanning uden kontrast.

Hæmodialyse kort tid efter indgivelse af Ablavar kan være en hjælp til at udskille Ablavar fra kroppen. Det er intet videnskabeligt bevis, der taler for initiering af hæmodialyse til forebyggelse eller behandling af NSF hos patienter, der ikke allerede er i hæmodialysebehandling.

Ældre

Da nyreudskillelsen af gadofosveset kan være nedsat hos ældre, er det særligt vigtigt at screene patienter i alderen 65 år og over for renal dysfunktion.

Hæmodialyse kort tid efter administration af Ablavar kan hos de patienter, der p.t. modtager dialyse, være en hjælp til at udskille Ablavar fra kroppen. Et klinisk forsøg har påvist, at gadofosveset effektivt kan udskilles fra kroppen ved dialyse med high-flux filtre.

Det er intet videnskabeligt bevis der taler for initiering af dialyse til forebyggelse eller behandling af NSF hos patienter, der ikke allerede er i dialysebehandling.

Elektrokardiografiske ændringer

Forhøjede niveauer af gadofosveset (f.eks. efter gentagen brug inden for kort tid (inden for 6-8 timer), eller en utilsigtet overdosering > 0,05 mmol/kg) kan muligvis forbindes med en let QT-forlængelse (8,5 msek ved Fridericia korrektion). I situationer med forhøjede niveauer af gadofosveset eller underliggende QT-forlængelse skal patienten observeres nøje herunder ved hjertemonitorering.

Vaskulære stents

Det er vist i publicerede studier at MRA medfører artefakter ved tilstedeværelse af metalstents. Der er ikke foretaget evaluering af hvor pålidelig visualiseringen af lumen med Ablavar er i et stentet kar.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder 6,3 mmol natrium (eller 145 mg) pr. dosis.

Det skal der tages hensyn til for de patienter, som er på en kontrolleret natriumdiæt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da gadofosveset er bundet til albumin, er en interaktion med andre plasma-proteinbundne aktive stoffer (f.eks. ibuprofen og warfarin) generelt mulig, dvs. der kan opstå konkurrence om proteinbindingsstedet. I en række *in vitro*-interaktionsforsøg (i 4,5 % humant serumalbumin og humant plasma), udviste gadofosveset imidlertid ingen uønsket interaktion med digitoxin, propranolol, verapamil, warfarin, phenprocoumon, ibuprofen, diazepam, ketoprofen, naproxen, diclofenac og piroxicam ved klinisk relevante koncentrationer. *In vitro*-forsøg med humane levermikrosomer udviste intet potentiale for hæmning af cytokrom P 450-enzymssystemet.

Et klinisk forsøg påviste, at gadofosveset ikke påvirker den ubundne fraktion af warfarin i plasma. Warfarins antikoagulerende aktivitet blev ikke ændret, og effekten af lægemidlet blev ikke påvirket.

Laboratorietest-interaktioner

I kliniske forsøg med Ablavar sås ingen specifikke tendenser, som kunne tyde på en potentiel interaktion af lægemidlet med laboratorietestmetoder.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der savnes data fra anvendelse af Ablavar hos gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet ved gentagne høje doser (se afsnit 5.3). Ablavar bør ikke anvendes under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver anvendelse af lægemidlet.

Amning

Gadolinium, der indeholder kontraststoffer, udskilles i modermælken i meget små mængder (se pkt. 5.3). Ved kliniske doser forventes ingen virkning på nyfødte på grund af de små mængder, der udskilles i mælken, og dårlig optagelse i tarmen. Forsat eller ophørende amning for en periode på 24 timer efter administration af Ablavar bør være på lægens skøn og amning mor.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af indflydelsen på evnen til at føre bil eller betjene maskiner. Ualmindeligvis kan svimmelhed og synsproblemer forekomme med dette lægemiddel. Hvis en patient oplever disse virkninger, bør han/hun ikke køre eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

De mest almindelige bivirkninger var pruritus, paræstesi, hovedpine, kvalme, vasodilatation, brændende fornemmelse og dysgeusi. De fleste bivirkninger var af mild til moderat sværhedsgrad. De fleste uønskede reaktioner (80%) opstod inden for 2 timer efter indgivelse. Forsinkede reaktioner (efter timer til dage) kan forekomme.

Kliniske forsøgsdata

Baseret på erfaringer fra over 1.800 patienter er der set følgende uønskede reaktioner.

Bivirkningerne fremgår af nedenstående tabel i henhold til MedDRA-organklasser (MedDRA SOCs).

Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne angivet med aftagende alvorlighed.

Organklasse (MedDRA)	Almindelig (≥ 1/100)	Usædvanlig (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)
Infektioner og parasitære sygdomme		nasopharyngitis	cellulitis, urinvejsinfektion
Immunsystemet		overfølsomhed	
Metabolisme og ernæring		hyperglykæmi, elektrolytforstyrrelser (herunder hypokalcæmi)	hyperkalæmi, hypokalæmi, hypernatræmi, nedsat appetit
Psykiske forstyrrelser		angst, konfusion	hallucination, unormale drømme

Organklasse (MedDRA)	Almindelig (≥ 1/100)	Usædvanlig (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)
Nervesystemet	hovedpine, paræstiesier, dysgeusi, brændende fornemmelse	svimmelhed (ekskl. vertigo), rysten, hypoæstesi, parosmi, ageusi, ufrivillige muskelsammentrækninger	
Øjne		abnormt syn, øget tåreflåd	unormal følelse i øjet, astenopi
Øre og labyrint			øresmerter
Hjerte		1. grads atrioventrikulær blok, forlænget QT-interval, i EKG takykardi, abnormt EKG	hjertereflimren myokardieiskæmi bradykardi, atrieflimren palpitationer, ST-depression, affladet T-tak-amplitude,
Vaskulære sygdomme	Vasodilatation (inkl. hedeture)	årebetændelse, hypertension perifer kuldefornemmelse	anafylaktisk reaktion, hypotension, arteriosklerose,
Luftveje, thorax og mediastinum		dyspnø hoste	respirationsdepression
Mave-tarm-kanalen	kvalme	opkastning, opkastningstrang, diaré, mavesmerter, pharyngolaryngeale smerter, abdominalt ubehag, flatulens, hypoæstesi i læberne øget sputsekretion, dyspepsi, mundtørhed, pruritus ani	
Hud og subkutane væv	pruritus	urticaria, udslæt, erytem, øget svedafsondring	hævelse af ansigtet, klam følelse på huden”
Knogler, led, muskler og bindevæv		smerter i lemmer, nakkesmerter, muskelkramper, muskelspasmer	muskelstramhed, følelse af tyngde
Nyrer og urinveje		hæmaturi, mikroalbuminuri,	vandladningstrang, nyresmerter,

Organklasse (MedDRA)	Almindelig (≥ 1/100)	Usædvanlig (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)
		glykosuri	hyppig vandladning
Det reproduktive system og mammae		genital kløe, brændende fornemmelse i genitalierne	bækkensmerter
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	frysen	smertesmerter, brystsmertesmerter, lyskesmerter, træthed, følelse af at være unormal, varmeknækkelse, smerte ved injektionsstedet, erytem ved injektionsstedet, kuldefølelse ved injektionsstedet	pyreksi, rigor, svaghed, trykknen for brystet, trombose ved injektionsstedet, blå mærker ved injektionsstedet, betændelse ved injektionsstedet, brændende fornemmelse ved injektionsstedet, blodudtrækning ved injektionsstedet, blødning ved injektionsstedet, pruritus ved injektionsstedet, følelse af trykknen
Skader, forgiftninger og proceduremæssige komplikationer			fantomsmerter i lemmer

Der har været rapporter om tilfælde af nefrogen systemisk fibrose (NSF) i forbindelse med andre kontraststoffer, der indeholder gadolinium (se pkt. 4.4).

Som med andre intravenøse kontraststoffer kan dette lægemiddel forbindes med anafylaktoide / overfølsomhedsreaktioner karakteriseret ved kutane, respiratoriske og/eller kardiovaskulære manifestationer, som kan medføre chok.

4.9 Overdosering

Ablavar kan fjernes ved hæmodialyse. Det er imidlertid ikke videnskabeligt bevist, at hæmodialyse kan anvendes til at forebygge nefrogen systemisk fibrose (NSF).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kontraststof, paramagnetisk kontraststof, ATC-kode: V08CA

Ablavar er en formulering af et stabilt gadolinium-diethylenetriaminepentaensyre (GdDTPA) chelat substitueret med en diphenylcyclohexylphosphatgruppe (gadofosvesettrinium) til brug i magnetisk resonans-scanning (MRI).

Gadofosveset bindes reversibelt til humant serumalbumin. Proteinbindingen øger gadofosvesets T1-relaksivitet op til 10 gange sammenlignet med ikke-proteinbundne gadoliniumchelater. I humane

forsøg forkorter gadofosveset blodets T1-værdier væsentligt i op til 4 timer efter intravenøs bolusinjektion. Relaksiviteten i plasma blev målt til 33,4 til 45,7 mM⁻¹s⁻¹ over et dosisinterval på op til 0,05 mmol/kg ved 20 MHz. I op til en time efter indgift af lægemidlet kan vaskulære strukturer MRA-scannes med høj opløsning. Det udvidede vaskulære scanningsvindue for gadofosveset tilskrives øget relaksivitet og øget residensid i det vaskulære rum på grund af plasmaproteinbindingen. Der er ikke udført sammenlignelige studier med ekstracellulære gadolinium-kontraststoffer.

Sikkerheden og virkningen af Ablavar hos patienter under 18 år er ikke blevet fastlagt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Distribution

Plasmakoncentrationens tidsprofil for intravenøst indgivet gadofosveset svarer til en åben to-kompartmentsmodel. Efter intravenøs indgivelse af en dosis på 0,03 mmol/kg var den gennemsnitlige halveringstiden for fordelingsfasen ($t_{1/2\alpha}$) $0,48 \pm 0,11$ timer, og fordelingsvolumen ved steady state var 148 ± 16 ml/kg, hvilket nogenlunde svarer til fordelingsvolumen for ekstracellulærvæsken. Plasma-proteinbindingen lå i intervallet 80% til 87% i op til 4 timer efter injektionen.

Biotransformation

Resultaterne fra forskellige evalueringer af plasma- og urinprøver indikerer, at gadofosveset ikke gennemgår nogen målbar metabolisme.

Eliminering

Hos raske, frivillige forsøgspersoner blev gadofosveset fortrinsvis udskilt med urinen, hvorved 84% (i intervallet 79 – 94%) af den injicerede dosis (0,03 mmol/kg) blev udskilt i urinen på 14 dage. 94% af udskillelsen i urinen forekom i de første 72 timer. En lille del af gadofosveset-dosis blev genfundet i fæces (4,7%, interval 1,1 – 9,3%), hvilket indikerer, at udskillelse via galden spiller en mindre rolle for eliminationen af gadofosveset. Efter intravenøs indgift af en dosis på 0,03 mmol/kg var nyreudskillelsen ($5,51 \pm 0,85$ ml/timer/kg) og den totale udskillelse ($6,57 \pm 0,97$ ml/timer/kg) den samme, og den gennemsnitlige terminale halveringstid i eliminationsfasen var $18,5 \pm 3,0$ timer.

Særlige patientgrupper

Nedsat nyrefunktion:

Hos patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion er halveringstiden tydeligt forlænget, og AUC øges 2-3 gange.

Patienter i hæmodialyse:

Gadofosveset kan fjernes fra kroppen ved hæmodialyse. Efter intravenøs indgift af en bolusinjektion i en dosis på 0,05 mmol/kg til patienter, som kræver dialyse tre gange om ugen med high-flux-filter, var plasmakoncentrationen ved afslutningen af den tredje dialysesession faldet til mindre end 15 % af C_{max}. Under dialysen lå den gennemsnitlige halveringstid af plasmakoncentrationsfaldet omkring 5-6 timer. Den gennemsnitlige udskillelse ved dialyse var i intervallet 16 – 32 ml/timer/kg. High-flux dialysefilteret var mere effektivt sammenlignet med low-flux-filteret. Det anbefales derfor at anvende high-flux dialysefilter.

Nedsat leverfunktion:

Gadofosvesets farmakokinetik og proteinbinding i plasma blev ikke signifikant påvirket af moderat leverinsufficiens (Child Pugh B). Der sås et let fald i den fæcale udskillelse af gadofosveset hos patienter med leverinsufficiens (2,7%) sammenlignet med normale forsøgspersoner (4,8%). Hos en forsøgsperson med moderat leverinsufficiens og abnormt lavt serumalbumin tydede den totale udskillelse og halveringstid for gadofosveset på en hurtigere udskillelse sammenlignet med forsøgspersoner med moderat leverinsufficiens og normalt serumalbumin-indhold.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data viser ingen særlig fare for mennesker på basis af traditionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, akut toksicitet, lokal tolerance, kontaktsensibiliseringspotentialer og genotoksicitet.

Der er ikke foretaget carcinogenicitetsundersøgelser.

Gentagen dosistoksicitet

Forsøg med gentagen dosistoksicitet viste vakuolisering af nyrernes tubulære celler med stærke tegn på, at effekten kan afhjælpes. Der blev ikke observeret nogen funktionshæmning, og elektronmikroskopiske undersøgelser af rotnyrerne viste, at den observerede vakuolisering primært var et aflejringsfænomen. Effekten var kraftigere hos rotter end hos aber, især på grund af den højere udskillelse gennem nyrerne hos rotter. Hos aber sås ingen påvirkning af nyrerne efter en enkelt indgift, selv ikke ved en dosis som var 100 gange højere end den kliniske dosis.

Reproduktionstoksicitet

Hos kaniner sås et øget antal tidlige resorptioner og en let, men signifikant, stigning i antallet af fosteranomalier (især hydrocephalus og malrotation af ekstremiteter) ved doser, hvor ingen eller ringe toksicitet sås hos moderen (eksponering var hhv. 2 og 5 gange den forventede humane eksponering). Et dyreforsøg har vist, at mindre end 1% af den dosis af gadofosveset, der indgives, går i modermælken.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Fosveset
Natriumhydroxid
Saltsyre
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år.
Efter første åbning: lægemidlet skal straks anvendes.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballage (art og indhold)

10 og 20 ml farveløs hætteglas af type I med klor- eller bromobutylelastomerprop og hætte med aluminiumskant (plastskeive).

Pakningsstørrelser:

1, 5 eller 10 hætteglas x 10 ml (i 10 ml hætteglas)
1, 5 eller 10 hætteglas x 15 ml (i 20 ml hætteglas)
1, 5 eller 10 hætteglas x 20 ml (i 20 ml hætteglas)

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende bortskaffelse og anden håndtering

Dette lægemiddel leveres klar til brug som en klar, farveløs til svagt gul vandig opløsning. Kontraststoffer, som er stærkt misfarvede, som indeholder partikler eller med defekt beholder, bør ikke anvendes. Hætteglas er ikke beregnet til udtag af flere doser. Gummiproppen bør aldrig perforeres mere end en gang. Efter at der er trukket opløsning op fra hætteglasset, bør indholdet anvendes straks.

Peel-off-etiketten til tracking, som leveres med hætteglassene, skal klæbes på patientjournalen for at sikre nøjagtig registrering af det kontraststof med gadolinium, der anvendes.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Forenede Kongerige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/313/001-009

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 3 oktober 2005

Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Detaljerede oplysninger om dette produkt forefindes på hjemmesiden for Det Europæiske Lægemiddelagentur <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

A FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Bayer Schering Pharma AG
D-13342 Berlin
Tyskland

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept (jf. bilag I: Produktresumé, 4.2)

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE BETINGELSER**

Plan for risikostyring

Indehaveren af MAH forpligter sig til at udføre undersøgelserne og yderligere farmakoovervågningsaktiviteter angivet i Pharmacovigilance Plan som man er enig om i version 2.0 Risk Management Plan (RMP) fremlagt i markedsføringsstilladelsens modul 1.8.2 og alle efterfølgende opdateringer af RMP i enighed med CHMP.

Ifølge CHMP Guideline on Risk Management Systems for lægemidler til human anvendelse skal enhver opdateret RMP indsendes på samme tidspunkt som den følgende Periodic Safety Update Report (PSUR).

Derudover bør en ny RMP indsendes

- Når der modtages nye oplysninger, der kan have indvirkning på den nuværende sikkerhedsspecifikation, farmakoovervågningsplan eller aktiviteter for minimering af risiko
- Inden for 60 dage efter en vigtig (farmakoovervågning eller risikominimering) milepæl nås
- Efter anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

PSUR'er

MAH vil fortsætte med at indsende årlige PSUR'er, medmindre andet specificeres af CHMP.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

A. ETIKETTERING

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ YDRE EMBALLAGE OG INDRE EMBALLAGER

YDRE EMBALLAGE – ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning

Gadofosveset

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml Ablavar injektionsvæske, opløsning indeholder 244 mg (0,25 mmol) gadofosvesettrinitrium svarende til 227 mg gadofosveset.

Hvert hætteglas med 10 ml injektionsvæske indeholder i alt 2,44 g (2,50 mmol) gadofosvesettrinitrium svarende til 2,27 g gadofosveset

Hvert hætteglas med 15 ml injektionsvæske indeholder i alt 3,66 g (3,75 mmol) gadofosvesettrinitrium svarende til 3,41 g gadofosveset

Hvert hætteglas med 20 ml injektionsvæske indeholder i alt 4,88 g (5,00 mmol) gadofosvesettrinitrium svarende til 4,54 g gadofosveset

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: fosveset, natriumhydroxid, saltsyre, vand til injektionsvæsker
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas

5 hætteglas

10 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)

Læs indlægssedlen før brug

Kun til intravenøs og diagnostisk brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Peel-off-etiketten til tracking, som leveres med hætteglassene, har dosis påskrevet og skal klæbes på patientjournalen

8. UDLØBSDATO:

EXP

Anvendes umiddelbart efter åbning

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Bortskaf ikke anvendt lægemiddel efter hver undersøgelse.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Forenede Kongerige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/313/001 Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning-intravenøs anvendelse-hætteglas (glas)-10 ml-1 hætteglas

EU/1/313/002 Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning-intravenøs anvendelse-hætteglas (glas)-10 ml-5 hætteglas

EU/1/313/003 Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning-intravenøs anvendelse-hætteglas (glas)-10 ml-10 hætteglas

EU/1/313/004 Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning-intravenøs anvendelse-hætteglas (glas)-15 ml-1 hætteglas

EU/1/313/005 Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning-intravenøs anvendelse-hætteglas (glas)-15 ml-5 hætteglas

EU/1/313/006 Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning-intravenøs anvendelse-hætteglas (glas)-15 ml-10 hætteglas

EU/1/313/007 Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning-intravenøs anvendelse-hætteglas (glas)-20 ml-1 hætteglas

EU/1/313/008 Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning-intravenøs anvendelse-hætteglas (glas)-20 ml-5 hætteglas

EU/1/313/009 Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning-intravenøs anvendelse-hætteglas (glas)-20 ml-10 hætteglas

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget fra krav om blindeskrift.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Hætteglas 15 og 20 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 244 mg (0,25 mmol) gadofosvettrinatrium svarende til 227 mg gadofosvet

Hvert hætteglas med 15 ml injektionsvæske indeholder i alt 3,66 g (3,75 mmol) gadofosvettrinatrium svarende til 3,41 g gadofosvet

Hvert hætteglas med 20 ml injektionsvæske indeholder i alt 4,88 g (5,00 mmol) gadofosvettrinatrium svarende til 4,54 g gadofosvet

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Fosvet
Natriumhydroxid
Saltsyre
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
15 ml
20 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)

Ablavar skal gives som en enkelt intravenøs bolusinjektion, enten manuelt eller magnetisk resonans injektor over en tidsperiode på op til 30 sekunder efterfulgt af en gennemskylning med 25-30 ml fysiologisk saltvand.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO:

EXP

Anvendes umiddelbart efter første åbning

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Bortskaf al ubrugt materiale efter hver undersøgelse.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Forenede Kongerige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/313/004 Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning-intravenøs anvendelse-hætteglas (glas)-15 ml-1 hætteglas

EU/1/313/005 Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning-intravenøs anvendelse-hætteglas (glas)-15 ml-5 hætteglas

EU/1/313/006 Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning-intravenøs anvendelse-hætteglas (glas)-15 ml-10 hætteglas

EU/1/313/007 Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning-intravenøs anvendelse-hætteglas (glas)-20 ml-1 hætteglas

EU/1/313/008 Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning-intravenøs anvendelse-hætteglas (glas)-20 ml-5 hætteglas

EU/1/313/009 Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning-intravenøs anvendelse-hætteglas (glas)-20 ml-10 hætteglas

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

10 ML

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVÆJ(E)

Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning
Gadofosveset
Intravenøs anvendelse

2. ANVENDELSESMÅDE

Læs indlægssedlen før brug.

3. UDLØBSDATO:

EXP
Anvendes umiddelbart efter første åbning

4. BATCH NUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 ml

6. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

B. INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Ablavar 0,25 mmol/ml, injektionsvæske, opløsning Gadofosveset

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, inden du begynder at bruge medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du får muligvis behov for at læse den igen.
- Hvis du har yderligere spørgsmål, så spørg den læge, som giver dig Ablavar (radiologen) eller personalet på hospitalet eller afdelingen, som foretager MR-scanningen.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Ablavars virkning og hvad du skal bruge det til
2. Det skal du vide, før du får Ablavar
3. Sådan skal du bruge Ablavar
4. Bivirkninger
5. Sådan opbevarer du Ablavar
6. Yderligere oplysninger

1. ABLAVARS VIRKNING, OG HVAD DU SKAL BRUGE DET TIL

Ablavar er et kontraststof til injektion, der giver et tydeligere diagnostisk billede af kroppens blodkar i mave eller i arme og ben. Må kun anvendes til voksne.

Ablavar er alene til anvendelse ved diagnostiske formål. Det anvendes for lettere at kunne påvise ændringer i blodkar, som man ved eller har mistanke om er unormale. Diagnosen kan stilles med større nøjagtighed, end hvis der ikke anvendes dette lægemiddel.

Dette lægemiddel, et kontraststof med magnetiske egenskaber, gør blodet lysere i en længere periode og hjælper med at synliggøre blodets passage gennem blodkarrene. Dette lægemiddel anvendes sammen med en scanningsteknik som kaldes magnetisk resonansscanning (MRI).

Spørg lægen eller personalet, som foretager scanningen, hvis du har spørgsmål, eller der er noget, du er usikker på.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU FÅR ABLAVAR

Brug ikke Ablavar:

- Du må ikke få Ablavar hvis du er allergisk (overfølsom) over for gadofosveset eller et af de øvrige indholdstoffer i dette lægemiddel (se pkt. 6 i denne indlægsseddel).

Vær ekstra forsigtig med at bruge Ablavar:

Du skal under lægebehandling, hvis der forekommer allergi-lignende reaktioner. Fortæl straks lægen, hvis du bemærker kløe eller en let hævelse i svælget eller på tungen, hvilket kan være det første tegn på en allergi-lignende reaktion. Din læge vil også være opmærksom på andre tegn.

Fortæl lægen, hvis:

- Du har pacemaker eller andre ferromagnetiske implantater eller et metalstent i kroppen
- Du lider af allergi (fx høfeber, nældefeber) eller astma
- Du har haft reaktioner på tidligere injektioner med kontraststof
- Dine nyrer ikke fungerer korrekt
- Du for nylig har fået eller står for at skal have foretaget en levertransplantation

Hvis noget af det ovenstående gælder for dig, vil din læge beslutte, om den påtænkte undersøgelse er mulig eller ej.

Lægen kan beslutte sig for at tage en blodprøve for at kontrollere, hvor godt dine nyrer fungerer, inden der tages beslutning om at anvende dette lægemiddel, især hvis du er 65 år gammel eller derover.

Børn eller unge under 18 år

Dette lægemiddel bør ikke anvendes til børn eller unge under 18 år gamle.

Anvendelse af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig.

Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Din læge vil rådgive dig om det.

Graviditet og amning

Spørg din læge eller apotek til råds, før du tager nogen form for medicin.

Du skal fortælle det til din læge, hvis du tror du er eller evt. bliver gravid.

Det er ikke bevist, at dette lægemiddel er sikkert at anvende under graviditet. Din læge eller radiolog vil overveje dette sammen med dig. Dette lægemiddel må ikke anvendes under graviditet, med mindre det er strengt nødvendigt.

Fortæl lægen, hvis du ammer eller skal til at amme. Lægen vil drøfte, om du skal fortsætte med at amme eller afbryde amningen i 24 timer, efter du har modtaget dette lægemiddel.

Kørsel og brug af maskiner

Der er ingenn undersøgelser over virkninger på evnen til at køre eller bruge maskiner.

Dette lægemiddel kan sjældent medføre svimmelhed eller synsproblemer. Hvis du får disse virkninger, bør du ikke køre eller bruge maskiner.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Ablavar

Dette lægemiddel indeholder 6,3 mmol natrium (eller 145 mg) pr. dosis. Det skal der tages hensyn til for de patienter, som er på en kontrolleret natriumdiæt

3. SÅDAN SKAL DU BRUGE ABLAVAR

Du bliver bedt om at ligge ned på scanningslejet. Scanningen kan starte straks efter injektionen med Ablavar. Efter injektionen bliver du holdt under opsyn, hvis der skulle opstå begyndende bivirkninger.

Sædvanlig dosis

Den dosis, du får af dette lægemiddel, afhænger af din vægt. Lægen vil beslutte, hvor stor dosis lægemiddel, der er behov for til undersøgelsen. Doseringen er: 0,12 ml/kg legemsvægt (svarende til 0,03 mmol/kg legemsvægt).

Yderligere information om anvendelsen og håndteringen af dette lægemiddel findes i slutningen af indlægssedlen.

Indgivelsesmåde

Dette lægemiddel gives som en hurtig injektion i en vene udelukkende af en sundhedsmedarbejder. Injektionsstedet er normalt på bagsiden af hånden eller lige foran albuen.

Dosis til særlige patientgrupper

Det anbefales ikke at anvende dette lægemiddel hos patienter med svære nyreproblemer samt patienter, der for nylig har fået eller står for at skal have foretaget en levertransplantation. Hvis det imidlertid er nødvendigt at bruge præparatet, bør du kun modtage én dosis lægemiddel under scanningen, og der skal gå mindst 7 dage, inden du modtager den næste dosis.

Ældre

Det er ikke nødvendigt at justere din dosis, hvis du er 65 år gammel eller derover, men det kan være, du skal have taget en blodprøve, for at undersøge, hvor godt dine nyrer fungerer.

Hvis du får mere Ablavar, end du burde have fået:

Hvis du mener, at du har fået en overdosis, så tal straks med din læge. Din læge vil behandle dig, hvis der forekommer en overdosering. Om nødvendigt kan dette lægemiddel fjernes fra kroppen ved hæmodialyse med anvendelse af high-flux-filtre.

Hvis du har yderligere spørgsmål, så spørg din læge, radiologen eller personalet på MR-scanningscenteret.

4. BIVIRKNINGER

Ablavar kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du har nogen af de følgende symptomer, skal du straks underrette lægen.

Ablavar kan være forbundet med allergi-lignende reaktioner (anafylaktoide reaktioner/overfølsomhedsreaktioner) karakteriseret ved:

- Hudreaktioner (kutane reaktioner)
- Vejrtrækningsproblemer og/eller forstyrrelser i hjerte-/pulsfrekvens/blodtryk, der kan lede til bevidsthedsforstyrrelser, vejrtrækningsreaktioner og/eller kardiovaskulære manifestationer, der kan lede til shock.

De fleste bivirkninger er af mild til moderat sværhedsgrad, og 80% af de uønskede reaktioner opstod inden for 2 timer efter indgivelse. Forsinkede reaktioner (efter timer til dage) kan forekomme.

I det følgende nævnes alle indberettede bivirkninger efter deres hyppighed:

Meget almindelige bivirkninger:	Forekommer hos mere end 1 ud af 10 patienter
Almindelige bivirkninger:	Forekommer hos 1 til 10 ud af 100 patienter.
Ualmindelige bivirkninger:	Forekommer hos 1 til 10 ud af 1.000 patienter.
Sjældne bivirkninger:	Forekommer hos 1 til 10 ud af 10.000 patienter)
Meget sjældne bivirkninger:	Forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter
Ukendt:	Hyppigheden kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data.

Her følger en oversigt over alle bivirkninger, som er set i kliniske studier:

Almindelige:

Hovedpine
Prikken eller følelsesløshed i hænder eller fødder
Smagsforstyrrelser
Brændende følelse
Varm følelse (karudvidelse) inklusive rødmen
Kvalme
Kløe
Kuldefornemmelse

Ualmindelige:

Løbende næse
Ondt i halsen
Følelse af uro
Konfusion
Allergi-lignende reaktion
Nedsat smagssans
Svimmelhed

Rysten
Nedsat følelse eller følsomhed (især i huden)
Fornemmelse af forstyrrelse af lugtesansen
Ufrivillige muskelkontraktioner
Abnormt syn
Øget tåreflåd
Forstyrrede nervesignaler i hjertet (første grad)
Hurtig hjerterytme
Problemer med hjertets nervesignaler (lang QT)
Højt blodtryk
Hævelse og koagel i en vene
Fingre og tær kolde
Kortåndethed
Hosten
Opkastning
Forsøg på at kaste op
Diaré
Ubehag i maven
Mavesmerter
Smerter i svælget
Fordøjelsesbesvær
Mundtørhed
Luft i tarmene
Nedsat følelse eller følsomhed i læberne
Øget spytkproduktion
Kløe ved endetarmen
Nældefeber
Rødmen af huden
Udslæt
Øget sveden
Muskelkramper
Muskelspasmer
Nakkesmerter
Smerter i arme og ben
Kløe i kønsdelene
Brændende fornemmelse i kønsdelene
Smerter
Brystsmerter
Ræthed
Føler sig unormal
Lyskensmerter
Varmefølelse
Smerter på injektionsstedet
Kulde på injektionsstedet
Rødmen af huden på injektionsstedet
Blod i urinen
Protein i urinen
Sukker i urinen
Høje sukkerniveauer i blodet
Lave calciumniveauer i blodet
Usædvanlig mængde salt i kroppen

Sjælden:

Inflammation af huden
Urinvejsinfektion
Abnorme drømme
Ser, føler eller hører ting, der ikke er der

Nedsat appetit
Synsforstyrrelser
Unormal følelse i øjet
Øresmerter
Uregelmæssig hjertefrekvens/forstyrrede kontraktioner af hjertekammer (hjerteflagren, atrieflimmer)
Problemer med hjertets elektriske rytme (abnormaliteter af ST-segment/T-tak)
Brystsmerter
Lav hjertebanken
Palpitationer
Fortykning af arterierne grundet kolesterolaflejringer
Lavt blodtryk
Overfladisk vejrtrækning
Ansigtshævelse
Tendens til at svede
Muskelstramminger
En følelse af tungthed
Trans til at lade vandet
Nyresmerter
Hyppig vandladning
Smerter i nedre abdomen
Feber
Kulderystelser
Svaghed
Følelse af trykken for brystet
Blodkoagel på injektionsstedet
Blodudtrædning på injektionsstedet
Inflammation på injektionsstedet
Brændende fornemmelse på injektionsstedet
Væske trænger ud fra injektionsstedet til det omkringliggende væv
Blødning på injektionsstedet
Kløe på injektionsstedet
Trykfornemmelse
Fantomsmarter i arme eller ben
Lave eller høje kaliumniveauer i blodet
Høje natriumniveauer i blodet

Der har været rapporter om nefrogen systemisk fibrose (som medfører en hærdning af huden og også kan påvirke blødt væv og andre organer) i forbindelse med anvendelse af andre kontraststoffer, der indeholder gadolinium.

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. SÅDAN OPBEVARER DU ABLAVAR

Opbevares utilgængeligt for børn.

Dette lægemiddel må ikke anvendes efter den udløbsdato, som er angivet på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter den første åbning skallægmidlet anvendes med det samme.

Du må ikke anvende dette lægemiddel, hvis væsken er kraftigt misfarvet, der er partikler i væsken eller glasset er defekt.

Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Ablavar indeholder

- Aktivt stof: gadofosveset. 1 ml indeholder 227 mg gadofosveset svarende til 244 mg gadofosvesettrinitrium (0,25 mmol)
10 ml opløsning indeholder 2,27 g, 15 ml opløsning indeholder 3,41 g og 20 ml opløsning indeholder 4,54 g gadofosveset i et hætteglas.
- Øvrige indholdsstoffer: fosveset, natriumhydroxid, saltsyre og vand til injektionsvæsker.

Ablavars udseende og pakningstørrelse

Ablavar er en klar, farveløs til bleggul væske leveret i et hætteglas med gummirop med aluminiumforsegling i individuelle æsker. Indholdet af pakningerne er:

- 1, 5 eller 10 hætteglas med 10 ml injektionvæske, opløsning (i et 10 ml hætteglas)
 - 1, 5 eller 10 hætteglas med 15 ml injektionvæske, opløsning (i et 20 ml hætteglas)
 - 1, 5 eller 10 hætteglas med 20 ml injektionvæske, opløsning (i et 20 ml hætteglas)
- Ikke alle pakningsstørrelser bliver nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Forenede Kongerige
Tlf.: 01252 842255

Denne indlægsseddel blev senest godkendt

Detaljerede oplysninger om dette produkt forefindes på hjemmesiden for Det Europæiske Lægemiddelagentur <http://www.ema.europa.eu>

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Det anbefales, at alle patienter inden indgivelse af Ablavar screenes for renal dysfunktion på baggrund af laboratorieprøver.

Der har været rapporter om nefrogen systemisk fibrose (NSF) i forbindelse med brug af visse kontraststoffer, der indeholder gadolinium hos patienter med akut eller kronisk svært nedsat nyrefunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min./1,73 m}^2$). Patienter, der får foretaget levertransplantation, er i større risiko, da der er høj incidens af akut nyresvigt hos denne gruppe. Da der er mulighed for, at NSF kan forekomme med Ablavar, bør det derfor undgås hos patienter med svært nedsat nyrefunktion samt perioperativt hos patienter i forbindelse med levertransplantation, med mindre de diagnostiske oplysninger er afgørende og ikke fås ved MRI-scanning uden kontrast. Hvis brug af Ablavar ikke kan undgås, må dosis ikke overstige 0,03 mmol/kg kropsvægt. Der må ikke anvendes mere end én dosis under scanningen. På grund af manglen på information om gentagen brug af Ablavar skal der gå mindst 7 dage, inden injektionen gentages.

Da nyreudskillelsen af gadofosveset kan være nedsat hos ældre, er det særligt vigtigt at screene patienter i alderen 65 år og over for renal dysfunktion.

Hæmodialyse kort tid efter indgivelse af Ablavar kan være en hjælp til at udskille Ablavar fra kroppen. Det er intet videnskabeligt bevis, der taler for initiering af hæmodialyse til forebyggelse eller behandling af NSF hos patienter, der ikke allerede er i hæmodialysebehandling.

Ablavar bør ikke anvendes under graviditet, med mindre kvindens kliniske tilstand kræver, at der anvendes gadofosveset.

Det er op til lægen og den ammende mor at skønne, om hun skal fortsætte amningen eller ophøre med at tage Ablavar i 24 timer efter indgivelse.

Peel-off-etiketten til tracking, som sidder på hætteglassene, skal klæbes på patientjournalen for at sikre nøjagtig registrering af det kontraststof med gadolinium, der anvendes. Den anvendte dosis skal ligeledes noteres.

Ablavar leveres klar til brug som en klar, farveløs til svagt gul vandig opløsning. Kontraststoffer, som er stærkt misfarvede, som indeholder partikler eller med defekt beholder, bør ikke anvendes.

Hætteglas indeholdende Ablavar er ikke beregnet til udtag af flere doser. Gummiproppen bør aldrig perforeres mere end en gang. Efter at der er trukket opløsning op fra hætteglasset, bør dette lægemiddel anvendes straks.

Opløsning, som ikke anvendes ved én undersøgelse, skal kasseres.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg