

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml Ablavar-injektionestettä sisältää 244 mg (0,25 mmol) trinitriumgadofosveseettia, joka vastaa 227 mg gadofosveseettia

Yksi 10 ml:n injektiopullo liuosta sisältää yhteensä 2,44 g (2,50 mmol) trinitriumgadofosveseettia, joka vastaa 2.27g gadofosveseettia

Yksi 15 ml:n injektiopullo liuosta sisältää yhteensä 3,66 g (3,75 mmol) trinitriumgadofosveseettia, joka vastaa 3.41g gadofosveseettia

Yksi 20 ml:n injektiopullo liuosta sisältää yhteensä 4,88 g (5,00 mmol) trinitriumgadofosveseettia, joka vastaa 4.54g gadofosveseettia

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää 6,3 mmol natriumia (tai 145 mg) per annos.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai vaaleankeltainen neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

Ablavar-liuosta käytetään vatsan tai raajojen alueen varjoainetehostetussa magneettiangiografiassa (CE-MRA) vain aikuisilla, joilla epäillään tai tiedetään olevan verisuonisairauksia.

4.2 Annostus ja antotapa

Vain radiologien tulisi käyttää tätä valmistetta.

Annostus

Aikuiset: Ablavar-annos aikuisille on 0,12 ml/kg (vastaa 0,03 mmol/kg).

Kuvantamisajankohdat

Dynaaminen kuvantaminen alkaa välittömästi injektion jälkeen. Vakaan tilan kuvantaminen voidaan aloittaa, kun dynaaminen skannaus on päättynyt. Kliinisissä tutkimuksissa kuvantaminen oli valmis noin yhden tunnin kuluttua injektioista.

Valmisteen toistuvasta käytöstä ei ole kliinistä tietoa.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat (65-vuotiaat ja vanhemmat)

Annoksen säätämistä ei pidetä tarpeellisena. Varovaisuutta tulee noudattaa iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Ablavar-valmisteen käyttöä tulee välttää potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusten suodattumisnopeus alle 30 ml/min/1,73 m²), sekä potilailla maksansiirtoleikkausta edeltävänä kautena, ellei tarvittava tutkimustulos ole välttämätön eikä sitä saavuteta ilman varjoainetta tehtävällä magneetikuvauksella (MRI) (ks. kohta 4.4). Jos Ablavar-valmisteen käyttöä ei voida välttää, annos ei saa ylittää 0,03 mmol/painokilo. Yhtä enempää annosta ei tule käyttää kuvauksen aikana. Koska tiedot toistuvasta annostelusta puuttuvat, Ablavar-injektioita ei tule antaa uudelleen, ellei injektioiden välillä ole vähintään 7 päivää.

Maksan vajaatoiminta

Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. 5.2).

Pediatriset potilaat

Käyttöä ei suositella vastasyntyneille, pikkulapsille, lapsille eikä nuorille. Kliinistä kokemusta alle 18-vuotiaista potilaista ei vielä ole.

Antotapa

Valmiste annetaan potilaalle manuaalisesti yhtenä laskimonsisäisenä bolusinjektiona tai korkeintaan 30 sekuntia kestäväenä injektiona autoinjektorilla (joka on tarkoitettu magneettivarjoaineiden annosteluun), jota seuraa 25 – 30 ml:n normaali suolaliuoshuuhtelu.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin valmisteen apuaineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Diagnostiset toimenpiteet, joissa käytetään magneetikuvauksen varjoaineita, tulee suorittaa sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on asianmukainen koulutus ja perusteelliset tiedot kyseisestä toimenpiteestä. Ennen toimenpidettä on varmistettava asianmukaisen välineistön saatavuus toimenpiteen aiheuttamien komplikaatioiden hoitamiseksi sekä ensiavun antamiseksi mahdollisiin varjoaineen aiheuttamiin vakaviin reaktioihin.

Ablavar-valmistetta käytettäessä tulee noudattaa magneetikuvauksen vakiintuneita varotoimenpiteitä, kuten esimerkiksi potilailla mahdollisesti olevien sydämentahdistimien ja ferromagneettisten implanttien poissulkeminen.

Muiden varjoainetehostettujen diagnostisten toimenpiteiden tapaan on potilaan tarkkailu toimenpiteen jälkeen suositeltavaa. Potilasta on tarkkailtava erityisesti siinä tapauksessa, kun hänellä on aiemmin todettu allergioita, munuaisten vajaatoimintaa tai haittareaktioita.

Varoitus yliherkkyysreaktioista

Varjoaineen käyttö voi aina aiheuttaa vakavia, hengenvaarallisia, kuolemaan johtavia, anafylaktisia tai kardiovaskulaarisia reaktioita tai muita idiosynkraattisia reaktioita. Reaktioiden mahdollisuus on aina otettava huomioon erityisesti siinä tapauksessa, kun potilaalla tiedetään olevan kliinistä yliherkkyyttä, kun hän on aiemmin reagoinut varjoaineeseen tai kun hänellä on ollut astmaa tai muita allergisia oireita. Muista varjoaineista saatu kokemus on osoittanut, että näiden potilaiden riski saada yliherkkyysreaktioita on suurempi. Viivästyneitä reaktioita voi myös esiintyä tuntien tai päivien kuluttua.

Myös seuraavissa tapauksissa on syytä varovaisuuteen:

Yliherkkyysreaktiot

Jos potilaalle ilmaantuu yliherkkyysreaktioita (ks. kohta 4.8), tulee varjoaineen antaminen lopettaa välittömästi. Tarvittaessa on potilaalle annettava erityistä hoitoa laskimon kautta, minkä vuoksi varjoaineen laskimonsisäiseen antamiseen suositellaan joustavaa kestokanyyliä. Koska vakavat yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia varjoaineen laskimonsisäisen antamisen jälkeen, on

varmistettava, että riittävä elvytysvälineistö on tarvittaessa heti saatavilla, kuten esimerkiksi asianmukaiset valmisteet, endotrakeaalinen putki ja hengityslaite.

Munuaisten vajaatoiminta

Koska gadofosveseetti poistuu elimistöstä ensisijassa virtsanerityksen mukana, erityistä varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa valmistetta munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohdat 4.2 ja 5.2)..

Ennen Ablavar-valmisteen antamista suositellaan, että kaikilta potilailta tarkastetaan laboratoriotulosten avulla, että heillä ei ole munuaisten vajaatoimintaa.

Joidenkin gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käytön yhteydessä on raportoitu nefrogeenistä systeemistä fibroosia (NSF), kun potilaalla on akuutti tai krooninen vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusten suodattumisnopeus alle 30 ml/min/1,73 m²). Potilaat, joille tehdään maksansiirto, ovat erityisen riskialttiita, koska akuutin munuaisten vajaatoiminnan esiintyvyys on suuri tässä ryhmässä. Koska on mahdollista, että nefrogeenistä systeemistä fibroosia voi esiintyä Ablavar-valmisteen käytön yhteydessä, sitä tulee sen takia välttää potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa, sekä maksansiirtopotilailla siirtoa edeltävänä jaksona, ellei tarvittava tutkimustulos ole välttämätön eikä sitä saavuteta ilman varjoainetta tehtävällä magneettikuvauksella.

Hemodialyysi pian Ablavar-valmisteen annon jälkeen saattaa auttaa poistamaan Ablavar-valmisteen elimistöstä. Ei ole olemassa mitään todisteita, jotka tukevat hemodialyysin aloittamista nefrogeenisen systeemisen fibroosin estämiseksi tai hoitamiseksi potilailla, jotka eivät vielä saa hemodialyysihoitoa.

Läkkäät potilaat

Koska gadofosveseetin puhdistuma saattaa olla heikentynyt iäkkäillä potilailla, on erityisen tärkeää tarkastaa yli 65-vuotiailta potilailta, että heillä ei ole munuaisten vajaatoimintaa.

-

Hemodialyysi pian Ablavar-valmisteen annon jälkeen saattaa auttaa poistamaan Ablavar-valmisteen elimistöstä potilailla, jotka tänä ajankohtana saavat hemodialyysihoitoa. Kliinisessä tutkimuksessa on osoitettu, että gadofosveseetti voidaan poistaa tehokkaasti elimistöstä dialyysin avulla korkeavirtaussuodattimia käytettäessä.

Ei ole sellaisia viitteitä, jotka tukisivat hemodialyysin aloittamista NSF:n ehkäisyyn tai hoitoon potilailla, jotka eivät vielä saa hemodialyysihoitoa.

Elektrokardiograafiset muutokset

Kohonneisiin gadofosveseettiarvoihin (jotka voivat esim. olla seurausta toistuvasta käytöstä lyhyen aikavälin (6 – 8 tunnin) sisällä tai tahattomasta yliannostuksesta > 0,05 mmol/kg) voi liittyä lievää QT-ajan pitenemistä (8,5 ms Friderician kaavalla). Jos potilaan gadofosveseettiarvot ovat koholla tai potilaalla on pitkä QT-oireyhtymä, tulee potilaan tilaa, myös sydämen toimintaa, seurata tarkkaan.

Verisuonistentit

Julkaistuissa tutkimuksissa on osoitettu, että magneettiangiografioiden yhteydessä metallistentit aiheuttavat artefakteja. Luumenin kuvantumisen luotettavuutta verisuonesta, jossa on stenttejä, ei ole arvioitu Ablavar-valmisteen käytön yhteydessä.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää 6,3 mmol natriumia (tai 145 mg) per annos.

Tämä tulee ottaa huomioon potilailla, jotka noudattavat vähäsuolaista ruokavaliota.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska gadofosveseetti sitoutuu albumiiniin, yhteisvaikutus muiden plasman proteiineihin sitoutuvien lääkeaineiden kanssa (esim. ibuprofeeni ja varfariini) on yleisesti mahdollista. Lääkeaineet saattavat

siten kilpailla proteiinin sitoutumispaikasta. Lääkeaineiden *in vitro* yhteisvaikutustutkimukset (4,5 % ihmisen seerumin albumiinissa ja ihmisen plasmassa) osoittivat kuitenkin, että gadofosveseetilla ei ole kliinisesti merkityksellisillä pitoisuuksilla haitallisia yhteisvaikutuksia digitoksiinin, propranololin, verapamiilin, varfariinin, fenpropromonin, ibuprofeenin, diatsepaamin, ketoprofeenin, naprokseenin, diklofenaakin ja piroksikaamin kanssa. *In vitro*-tutkimuksissa, joissa tutkittiin humaanimaksan mikrosomeja, ei todettu mitään merkkejä sytokromi P 450-entsyymijärjestelmän estämisestä.

Kliinisessä tutkimuksessa on osoitettu, että gadofosveseetti ei vaikuta varfariinin sitoutumattomaan fraktioon plasmassa. Varfariinin antikoagulanttinen toiminta ja valmisteen teho pysyivät muuttumattomina.

Laboratoriotutkimusten yhteisvaikutukset

Ablavar-valmistetta käyttäneissä kliinisissä tutkimuksissa ei todettu valmisteen mahdollista yhteisvaikutusta laboratoriotutkimusmenetelmien kanssa.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja Ablavar-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta, kun valmistetta annettiin toistuvasti suurilla annoksilla (ks. kohta 5.3). Ablavar-valmistetta ei tule käyttää raskauden aikana, ellei naisen kliininen tila vaadi tämän lääkevalmisteen käyttöä

Imetys

Gadoliniumia sisältävät varjoaineet erittyvät pieninä määrinä äidinmaitoon (ks. kohta 5.3). Kliinisillä annoksilla valmisteella ei odoteta olevan vaikutuksia lapseen, koska maitoon erittyvä määrä on pieni ja imeytyminen suolesta on heikkoa. Imetyksen jatkaminen tai tilapäinen lopettaminen 24 tunnin ajaksi Ablavar-valmisteen annon jälkeen tulisi tapahtua lääkärin ja imettävän äidin harkinnan mukaan.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteen vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Huimausta tai näköongelmia saattaa esiintyä melko harvoin tämän lääkkeen käytön yhteydessä. Mikäli potilaalla esiintyy näitä vaikutuksia, ei hänen pidä ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät haittareaktiot olivat kutina, parestesia, päänsärky, pahoinvointi, vasodilataatio, polttava tunne ja makuhäiriöt. Suurin osa haittareaktioista oli vaikeusasteeltaan vähäisestä lievään. Suurin osa haittareaktioista (80 %) esiintyi 2 tunnin sisällä valmisteen annosta. Viivästyneitä reaktioita voi myös esiintyä tuntien tai päivien kuluttua.

Kliiniset tutkimustiedot

Yli 1 800 potilaalta saatuihin kliinisiin tutkimustietoihin perustuen on todettu seuraavia haittavaikutuksia.

Haittavaikutukset esitetään oheisessa taulukossa MedDRA-elinjärjestelmän mukaan (MedDRA SOCs).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Yleinen (≥ 1/100)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000 < 1/1 000)
Infektiot		Nasofaryngiitti	Selluliitti Virtsatieinfektio

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Yleinen (≥ 1/100)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000 < 1/1 000)
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyys	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hyperglykemia, elektrolyyttihäiriö (ml. hypokalsemia)	Hyperkalemia, hypokalemia, hypernatremia, ruokahalun väheneminen
Psykkiset häiriöt		Ahdistus, sekavuus	Hallusinaatio, epänormaalit unet
Hermosto	Päänsärky, parestesia, makuaistin häiriö, polttava tunne	Huimaus (kiertohuimaus pois lukien), vapina, tuntoherkkyden heikentyminen, parosmia, makuaistin puuttuminen, tahdosta riippumattomat lihassupistukset	
Silmät		Näköhäiriö, kyynelnesteen erityksen lisääminen	Epätavallinen tunne silmässä, Astenopia
Kuulo ja tasapainoelin			Korvakipu
Sydän		Ensimmäisen asteen eteiskammiokatkos, pidentynyt EKG QT, takykardia, EKG epätavallinen	Eteislepatus, sydänlihasiskemia, bradykardia, eteisvärinä, palpitaatiot, EKG ST-segmentin depressio, EKG T-aallon vaihtelun lasku
Verisuonisto	Vasodilataatio (ml. punotus)	Laskimotulehdus, hypertensio, raajojen kylmyys	Anafylaktinen reaktio, Hypotensio, arterioskleroosi
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Hengenahdistus, yskä	Hengityslama
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu, yökkäily, ripuli, vatsakipu, nielun ja kurkunpään kipu, vatsavaivat, ilmavaivat, huulien tuntoherkkyden heikentyminen, syljenerityksen lisääntyminen, dyspepsia, suun kuivuus, peräaukon kutina	

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Yleinen (≥ 1/100)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000 < 1/1 000)
Iho ja ihonalainen kudosis	Kutina	Nokkosihottuma, ihottuma, eryteema, lisääntynyt hikoilu	Kasvojen turvotus ihon nihkeys
Luusto, lihakset ja sidekudos		Raajakipu, niskakipu, lihaskrampit, lihasspasmit	Lihaskireys, painavuuden tunne
Munuaiset ja virtsatiet		Hematuria, mikroalbuminuria, glukosuria	Virtsapakko, munuaiskipu, tiheävirtsaisuus
Sukupuolielimet ja rinnat		Sukupuolielinten kutina, sukupuolielinten polttava tunne	Lantion alueen kipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kylmän tunne	Kipu, rintakipu, nivuskipu, väsymys, epätavallinen tunne, kuumen tunne, Injektiopaikan kipu, injektiopaikan eryteema, injektiopaikan kylmyys	Kuume, jäykkyys, heikkous, puristava tunne rinnassa, injektiopaikan tromboosi, injektiopaikan mustelma, injektiopaikan tulehdus, injektiopaikan polttava tunne, injektiopaikan ekstravasaatio, injektiopaikan verenvuoto, injektiopaikan kutina, puristava tunne
Vammat ja myrkytykset			Fantomisärky raajoissa

Muiden gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käytön yhteydessä on raportoitu nefrogeenistä systeemistä fibroosia (NSF) (ks. kohta 4.4).

Muiden laskimonsisäisten varjoaineiden tapaan voi valmisteen käytön yhteydessä esiintyä anafylaktisia reaktioita / yliherkkyysoireita, joille on ominaista mahdollisesti sokkiin johtavat ihon, hengityselinten ja/tai sydämen ja verisuonten oireet.

4.9 Yliannostus

Ablavar voidaan poistaa hemodialyysillä. Ei kuitenkaan ole mitään todisteita siitä, että hemodialyysi sopisi nefrogeenisen systeemisen fibroosin (NSF) estämiseen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Varjoaine, paramagneettinen varjoaine, ATC-koodi: V08CA

Ablavar on magneettikuvauksessa (MRI) käytettävä varjoaine. Se on stabiilin dietyleenitriaminepenta-aseettihappo (GdDTPA)-gadoliniumkelaatti, johon on liitetty difenyylylisykloheksyylifosfaattiryhmä (trinatriumgadofosveseetti).

Gadofosveseetti sitoutuu palautuvasti ihmisen seerumin proteiiniin. Proteiiniin sitoutuminen tehostaa gadofosveseetin T1-relaksiivisuutta jopa 10-kertaiseksi verrattuna proteiiniin sitoutumattomiin gadoliniumkelaatteihin. Ihmisille tehdyissä tutkimuksissa gadofosveseetti alensi huomattavasti veren T1-arvoja 4 tunnin ajan laskimonsisäisen bolusinjektion jälkeen. Plasman mitattu relaksiivisuus oli $33,4 - 45,7 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$, kun annos oli korkeintaan $0,05 \text{ mmol/kg}$ ja taajuus 20 MHz . Verisuonien rakenteista saadaan erittäin tarkkoja MRA-kuvia yhden tunnin ajan valmisteen antamisen jälkeen. Gadofosveseetti pidentää verisuonien kuvantamisaikaa, sillä se sitoutuu plasman proteiiniin ja tehostaa siten relaksiivisuutta ja pidentää valmisteen pysyvyyttä verisuonissa. Vertailevia tutkimuksia ekstrasellulaarisiin gadoliniumvarjoaineisiin ei ole tehty.

Ablavar-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiailla potilailla ei ole vielä varmistettu.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Laskimonsisäisesti annetun gadofosveseetin pitoisuus/aika-profiili plasmassa sopii avoimeen kaksitilamalliin. Laskimonsisäisesti annetun $0,03 \text{ mmol/kg}$ annoksen jälkeen jakautumisvaiheen keskimääräinen puoliintumisaika ($t_{1/2\alpha}$) oli $0,48 \pm 0,11$ tuntia ja jakautumisen tilavuus vakaassa tilassa oli $148 \pm 16 \text{ ml/kg}$, mikä vastaa lähes ekstrasellulaarisen nesteen arvoja. Plasman proteiiniin sitoutuminen oli $80\% - 87\%$ neljän ensimmäisen tunnin aikana injisoinnin jälkeen.

Biotransformaatio

Useiden plasma- ja virtsanäytteiden tutkimustulokset osoittivat, ettei aineenvaihdunta vaikuta gadofosveseettiin merkittävässä määrin.

Eliminaatio

Terveillä vapaaehtoisilla henkilöillä gadofosveseetti poistui elimistöstä ensisijaisesti virtsan mukana, ja 84% ($79 - 94\%$) injisoidusta annoksesta ($0,03 \text{ mmol/kg}$) erittyi virtsaan 14 päivän aikana. 94% erityksestä tapahtui ensimmäisen 72 tunnin aikana. Pieni määrä gadofosveseettiä löydettiin ulosteesta (keskimäärin $4,7\%$, vaihteluvälin ollessa $1,1 - 9,3\%$), mikä osoittaa, että pieni määrä gadofosveseettiä erittyy myös sapen kautta. Laskimonsisäisesti annetun $0,03 \text{ mmol/kg}$ annoksen jälkeen munuaispuhdistuma ($5,51 \pm 0,85 \text{ ml/h/kg}$) ja kokonaispuhdistuma ($6,57 \pm 0,97 \text{ ml/h/kg}$) olivat samanlaiset. Keskimääräinen loppuvaiheen eliminaation puoliintumisaika oli $18,5 \pm 3,0$ tuntia.

Ominaisarvot potilaissa

Munuaisten vajaatoiminta

Lievää tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla puoliintumisaika pidentyy selvästi ja AUC-arvo kohoaa $2 - 3$ -kertaiseksi.

Hemodialyysihoitoa saavat potilaat

Gadofosveseetti voidaan poistaa elimistöstä hemodialyysillä. Plasmapitoisuus laskee alle 15% prosenttiin C_{max} -arvosta kolmannen dialyysihoitokerran jälkeen potilailla, jotka saivat $0,05 \text{ mmol/kg}$ annoksen laskimonsisäisenä bolusinjektiona ja jotka tarvitsevat kolme kertaa viikossa korkeavirtaussuodatinta käyttävää hemodialyysihoitoa. Dialyysihoitokertojen aikana pitoisuuden laskun keskimääräinen puoliintumisaika plasmassa oli $5 - 6$ tuntia. Keskimääräinen dialyysipuhdistuma oli $16 - 32 \text{ ml/h/kg}$. Koska korkeavirtaussuodatin on tehokkaampi kuin matalavirtaussuodatin, on korkeavirtaussuodattimen käyttö suositeltavaa.

Maksan vajaatoiminta

Vähäinen maksan vajaatoiminta (Child Pugh B) ei vaikuta merkittävästi plasman farmakokinetiikkaan ja gadofosveseetin sitoutumiseen proteiiniin. Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla todettiin lievästi alhaisempi gadofosveseetin poistuma ulosteen kautta (2,7 %) kuin terveillä henkilöillä (4,8 %). Yhdellä potilaalla, joka sairasti vähäistä maksan vajaatoimintaa ja jonka seerumin albumiiniarvot olivat epätavallisen alhaiset, gadofosveseetin kokonaispuhdistuma ja puoliintumisaika olivat nopeammat kuin vähäistä maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, joiden seerumin albumiinitaso oli normaali.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologisiin turvallisuustutkimuksiin, genotoksisuustutkimuksiin sekä akuuttia toksisuutta, paikallista siedettävyyttä ja kosketusherkkyydelle altistamista selvittäneisiin tutkimuksiin perustuvien prekliinisten tietojen mukaan valmisteen käyttö ihmiselle ei aiheuta erityistä vaaraa.

Karsinogeenisyystutkimuksia ei ole tehty.

Toistuvan annoksen toksisuus

Toistuvan annoksen toksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa todettiin munuaisten tubulussolujen vakuolisoitumista sekä vahvaa näyttöä vaikutuksen palautuvuudesta. Toiminnallista vajaatoimintaa ei todettu, ja rotan munuaisten elektronimikroskooppiset tutkimukset osoittivat, että todettu vakuolisoituminen oli ensisijaisesti kertymäilmiö. Vaikutukset rottiin olivat vaikeammat kuin vaikutukset apinoihin, mikä johtuu luultavasti rottien korkeammasta munuaispuhdistumasta. Apinoilla ei todettu vaikutuksia munuaisiin kerta-annoksen jälkeen, vaikka annos olikin 100 kertaa kliinistä annosta suurempi.

Lisääntymistoksisuus

Kaneilla todettiin tavallista suurempaa aikaisen vaiheen imeytymistä ja sikiön epämuodostumien lievää, mutta merkittävää kasvua (erityisesti vesipäisyyttä ja raajojen epämuodostuneita asentoja) annettaessa annoksia, joiden yhteydessä ei havaittu lainkaan tai havaittiin ainoastaan lievää emon toksisuutta (altistuminen oli vastaavasti 2 – 5 kertaa oletettua ihmisen altistumista suurempi). Eläinkokeissa on osoitettu, että alle 1 % gadofosveseettiannoksesta erittyy äidinmaitoon.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Fosveseetti
Natriumhydroksidi
Kloorivetyhappo
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.
Lääkevalmiste on käytettävä välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Pidä injektio pullo ulkopakkauksessa valolta suojassa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

10 ml:n ja 20 ml:n väritön lasinen (tyypin I lasi) injektiopullo, jossa on kloro- tai bromobutyylielastomeeritulppa ja alumiinisinetöity korkki (muovikiekko).

Pakkauskoot:

1, 5 tai 10 lasipulloa × 10 ml (10 ml:n lasisessa injektiopullossa)

1, 5 tai 10 lasipulloa × 15 ml (20 ml:n lasisessa injektiopullossa)

1, 5 tai 10 lasipulloa × 20 ml (20 ml:n lasisessa injektiopullossa)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Lääkevalmiste on käyttövalmiina kirkas, väritön tai vaaleankeltainen liuos.

Varjoainetta ei saa käyttää, jos sen väri on voimakkaasti muuttunut, jos siinä näkyy hiukkasia tai jos pakkaus on vahingoittunut.

Injektiopullot on tarkoitettu ainoastaan yhtä antokertaa varten. Kumitulppaa ei koskaan saa lävistää useammin kuin kerran. Liuos on käytettävä välittömästi sen jälkeen, kun se on otettu injektiopullost.

Injektiopullojen mukana oleva seurantaan tarkoitettu irrotettava tarralappu tulee kiinnittää potilaan potilastietoihin, jotta gadoliniumia sisältävän varjoaineen käyttö merkitään tarkasti muistiin.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/313/001-009

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myöntämispäivämäärä: 3.10.2005

Viimeinen uudistämispäivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta

<http://www.emea.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Bayer Schering Pharma AG
D – 13342 Berlin
Saksa

B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

- **MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Rajoitettu lääkemääräys (ks. Liite 1: valmisyhteenvedon kohta 4.2).

- **EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei oleellinen.

- **MUUT EHDOT**

Riskinhallintasuunnitelma

Myyntiluvan haltija sitoutuu tekemään lääketurvasuunnitelmassa kuvatut tutkimukset ja lääketurvatoimet kuten myyntilupahakemuksen modulissa 1.8.2. esitetystä riskinhallintasuunnitelmassa (RMP), versio 2.0, sekä kaikissa myöhemmissä CHMP:n hyväksymissä RMP:n päivityksissä on esitetty.

CHMP:n ihmislääkevalmisteiden riskinhallintajärjestelmiä koskevan ohjeen mukaisesti päivitetty RMP:t tulee toimittaa samanaikaisesti seuraavan määräaikaisen turvallisuuskatsauksen (PSUR) kanssa.

Lisäksi päivitetty RMP tulee toimittaa:

- Kun saadaan uutta tietoa, jolla saattaa olla vaikutusta nykyiseen turvallisuusselosteeseen (Safety Specification), lääketurvasuunnitelmaan tai riskin minimointitoimiin
- 60 päivän kuluessa merkittävän (lääketurvatoimintaan tai riskin minimointiin liittyvän) tavoitteen saavuttamisesta
- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

PSUR:t

Myyntiluvan haltija jatkaa vuotuisten PSUR-turvallisuuskatsausten toimittamista ellei CHMP määrää toisin.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

ULKOPAKKAUS - RASIA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos

Gadofosveseetti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml Ablavar-injektionestettä sisältää 244 mg (0,25 mmol) trinatriumgadofosveseettiä, joka vastaa 227 mg gadofosveseettiä

Yksi 10 ml:n injektioampulli liuosta sisältää 2,44 g (2,50 mmol) trinatriumgadofosveseettiä, joka vastaa 2,27g gadofosveseettiä

Yksi 15 ml:n injektioampulli liuosta sisältää 3,66 g (3,75 mmol) trinatriumgadofosveseettiä, joka vastaa 3,41g gadofosveseettiä

Yksi 20 ml:n injektioampulli liuosta sisältää 4,88 g (5,00 mmol) trinatriumgadofosveseettiä, joka vastaa 4,54g gadofosveseettiä

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Fosveseetti, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo, injektionesteisiin käytettävä vesi
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 injektioampulli

5 injektioampulloa

10 injektioampulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ainoastaan laskimonsisäiseen ja diagnostiseen käyttöön.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Injektiopullojen mukana olevaan seurantaan tarkoitettuun irrotettavaan tarralappuun tulee merkitä annos ja lappu tulee kiinnittää potilaan potilastietoihin.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytettävä välittömästi avaamisen jälkeen.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa valolta suojassa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä jäljelle jäänyt aine aina tutkimuksen jälkeen.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/313/001 Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos laskimoon, yksi 10 ml injektiopullo (lasia)
EU/1/05/313/002 Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos laskimoon, viisi 10 ml injektiopulloa (lasia)
EU/1/05/313/003 Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos laskimoon, kymmenen 10 ml injektiopulloa (lasia)
EU/1/05/313/004 Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos laskimoon, yksi 15 ml injektiopullo (lasia)
EU/1/05/313/005 Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos laskimoon, viisi 15 ml injektiopulloa (lasia)
EU/1/05/313/006 Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos laskimoon, kymmenen 15 ml injektiopulloa (lasia)
EU/1/05/313/007 Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos laskimoon, yksi 20 ml injektiopullo (lasia)
EU/1/05/313/008 Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos laskimoon, viisi 20 ml injektiopulloa (lasia)
EU/1/05/313/009 Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos laskimoon, kymmenen 20 ml injektiopulloa (lasia)

13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

15 ml ja 20 ml injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ablavar 0,25 mmol/ml liuos laskimoon

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml Ablavar-liuosta sisältää 244 mg (0,25 mmol) trinitriumgadofosveseettia, joka vastaa 227 mg gadofosveseettia

Yksi 15 ml:n injektiopullo liuosta sisältää 3,66 g (3,75 mmol) trinitriumgadofosveseettia, joka vastaa 3.41g gadofosveseettia

Yksi 20 ml:n injektiopullo liuosta sisältää 4,88 g (5,00 mmol) trinitriumgadofosveseettia, joka vastaa 4.54g gadofosveseettia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Fosveseetti
Natriumhydroksidi
Kloorivetyhappo
Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos.
15 ml
20 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ablavar annetaan potilaalle manuaalisesti yhtenä laskimonsisäisenä bolusinjektiona tai korkeintaan 30 sekuntia kestäväenä injektiona magneettivarjoaineiden annosteluun tarkoitettulla autoinjektorilla, jota seuraa 25 – 30 ml:n normaali suolaliuoshuuhtelu.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytettävä välittömästi avaamisen jälkeen.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa valolta suojassa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä jäljelle jäänyt aine aina tutkimuksen jälkeen.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/05/313/004 Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos laskimoon, yksi 15 ml injektiopullo (lasia)

EU/1/05/313/005 Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos laskimoon, viisi 15 ml injektiopulloa (lasia)

EU/1/05/313/006 Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos laskimoon, kymmenen 15 ml injektiopulloa (lasia)

EU/1/05/313/007 Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos laskimoon, yksi 20 ml injektiopullo (lasia)

EU/1/05/313/008 Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos laskimoon, viisi 20 ml injektiopulloa (lasia)

EU/1/05/313/009 Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos laskimoon, kymmenen 20 ml injektiopulloa (lasia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

10 ML

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos
Gadofosveseetti
Laskimoon

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Lääkevalmiste on käytettävä välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen.

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

10 ml

6. MUUTA

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Ablavar 0,25 mmol/ml injektioneste, liuos Gadofosveseetti

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin Sinulle annetaan tätä lääkettä.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny Ablavar-valmistetta sinulle antavan lääkärin (radiologin), sairaalan tai MRI-kuvauksen suorittavan osaston henkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai radiologillesi.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Ablavar on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen Ablavar-valmisteen käyttöä
3. Miten Ablavar-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ablavar-valmisteen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ ABLAVAR ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Ablavar on laskimoon annettava varjoaine, jota käytetään selventämään vatsan tai raajojen alueen verisuonista otettua diagnostista kuvaa. Valmiste on tarkoitettu käytettäväksi vain aikuisille.

Ablavar-valmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön. Sitä käytetään etsittäessä verisuonten muutoksia, joiden tiedetään tai epäillään olevan epänormaaleja. Tämän lääkkeen avulla diagnoosi on tarkempi kuin ilman sitä.

Tämä lääke on magneettisia ominaisuuksia omaava varjoaine, joka auttaa havainnollistamaan veren kulkua suonissa. Tätä lääkettä käytetään magneettikuvaukseksi (MRI) kutsutun kuvantamistekniikan kanssa.

Jos Sinulla on kysymyksiä tai et ole varma jostakin asiasta, käänny lääkärisi tai kuvauksen suorittavan osaston henkilökunnan puoleen.

2. ENNEN ABLAVAR-VALMISTEEN KÄYTTÖÄ

Älä käytä Ablavar-valmistetta:

Älä käytä Ablavar-valmistetta, jos olet allerginen (yliherkkä) gadofosveseetille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (ks. tämän selosteen kohta 6).

Ole erityisen varovainen Ablavar-valmisteen suhteen:

Jos reagoit allergisesti, tarvitset erityistä lääkinnällistä hoitoa. Kerro välittömästi lääkärillesi, jos huomaat kutinaa tai tunnet kurkkusi tai kielesi turpoavan lievästi. Ne voivat olla ensimmäisiä oireita allergisista reaktioista. Lääkärisi on tietoinen myös muista allergisten reaktioiden oireista.

Kerro lääkärillesi jos:

- Sinulla on sydämentahdistin tai jokin ferromagneettinen implantti tai metallinen tukiputki verisuonessa.
- Sinulla on allergia (esim. heinänuha, nokkosihottuma) tai astma.
- Olet reagoanut allergisesti aiempiin varjoaineinjektioihin.
- Sairastat munuaisten vajaatoimintaa.

- **Sinulle on hiljakkoin tehty maksansiito tai se tullaan tekemään piakkoin.**

Jos jokin näistä pätee Sinuun, lääkärisi päättää tuleeko suunniteltu tutkimus kysymykseen kohdallasi.

Lääkäri voi päättää ottaa verikokeen tarkastaakseen kuinka hyvin munuaisesi toimivat ennen kuin hän päättää tämän lääkkeen käytöstä erityisesti silloin, kun olet yli 65-vuotias.

Lapset ja alle 18-vuotiaat nuoret

Tätä lääkettä ei tule käyttää lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkäriillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Lääkärisi antaa Sinulle menettelyohjeet.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Sinun tulee kertoa lääkäriille, jos epäilet olevasi raskaana tai voit tulla raskaaksi.

Tämän lääkkeen turvallisuudesta käytöstä raskauden aikana ei ole todisteita. Lääkärisi tai radiologisi harkitsee tarkoin, onko Ablavar-valmisteen käyttö välttämätöntä kohdallasi. Tätä lääkettä ei saa käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Kerro lääkäriille, jos imetät tai olet juuri aloittamassa imetyksen. Lääkäri keskustelee kanssasi siitä, tulisiko imetystä jatkaa tai pitäisikö se keskeyttää 24 tunnin ajaksi sen jälkeen, kun olet saanut tätä lääkettä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Valmisteen vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökyykyyn ei ole tutkittu.

Tämä lääke voi aiheuttaa melko harvoin huimausta tai näköongelmia. Mikäli sinulla esiintyy näitä vaikutuksia, ei sinun pidä ajaa autoa tai käyttää koneita.

Tärkeää tietoa Ablavar-valmisteen sisältämistä aineista

Tämä lääke sisältää 6,3 mmol natriumia (tai 145 mg) per annos. Tämä tulee ottaa huomioon potilailla, jotka noudattavat vähäsuolaista ruokavaliota.

3. MITEN ABLAVAR-VALMISTETTA KÄYTETÄÄN

Sinua pyydetään asettumaan makuulle magneettikuvantamisessa käytetylle tutkimuspöydälle.

Magneettikuvaus voidaan aloittaa välittömästi Ablavar-injektion jälkeen. Injektion jälkeen Sinua tarkkaillaan mahdollisten haittavaikutusten varalta.

Tavanomainen annos

Tämän lääkkeen annoksen suuruus riippuu painostasi. Lääkärisi päättää, kuinka suuri annos tutkimuksessa tarvitaan. Annoksen suuruus on 0,12 ml/kg (vastaa 0,03 mmol/kg).

Lisätietoja tämän lääkkeen annosta ja käsittelystä on tämän pakkausselosteen lopussa.

Antotapa

Tämä lääke annetaan nopeasti suoraan laskimoon ainoastaan terveydenhuollon ammattihenkilöstön toimesta. Tavallinen injektioaika on käden selkäpuolella tai juuri ennen kyynärtaivetta.

Annos erityisryhmillä

Tämän lääkkeen käyttöä ei suositella potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta eikä potilaille, joille on hiljakkoin tehty maksansiirtoleikkaus tai joille se tullaan piakkoin tekemään. Jos

tämän lääkkeen käyttöä ei kuitenkaan voida välttää, saat sitä vain yhden annoksen kuvauksen aikana eikä sinulle voida antaa toista annosta vähintään 7 päivään.

Läkkäät potilaat

Annoksen säätäminen ei ole tarpeellista, jos olet yli 65-vuotias, mutta sinulta voidaan ottaa verikoe munuaisten toiminnan tarkistamiseksi.

Jos saat enemmän Ablavar-valmistetta kuin sinun pitäisi:

Jos epäilet, että olet saanut yliannoksen, puhu asiasta välittömästi lääkärin kanssa. Lääkäri antaa sinulle hoitoa, jos olet saanut yliannoksen. Tämä lääke voidaan tarvittaessa poistaa elimistöstä High-Flux -suodatinta käyttävän hemodialyysin avulla.

Jos sinulla on tämän lääkkeen käyttöä koskevia lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi, radiologisi tai MRI-kuvauksen suorittavan osaston henkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Ablavar-valmistekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos sinulla on jokin seuraavista oireista, tulee sinun kertoa siitä välittömästi lääkärille:

Ablavar-valmisteen käytön yhteydessä voi esiintyä allergisia reaktioita (anafylaktiset reaktiot / yliherkkyysoireet), joille ovat ominaista:-

- ihon reaktiot
- hengitysvaikeudet ja/tai sydämen, pulssin ja verenpaineen häiriöt, jotka voivat johtaa tajunnan häiriöihin (hengityselinten reaktiot ja / tai sydämen ja verisuonten oireet, jotka voivat johtaa shokkiin).

Suurin osa haittavaikutuksista on vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Suurin osa haittavaikutuksista (80 %) esiintyy kahden tunnin sisällä valmisteen annosta. Viivästyneitä vaikutuksia voi myös esiintyä (tuntien tai päivien kuluttua).

Alla on luettelo raportoiduista/koetuista haittavaikutuksista niiden esiintyvyyden mukaan:

Hyvin yleinen: esiintyy useammalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä
Yleinen: esiintyy 1 – 10 käyttäjällä 100:sta
Melko harvinainen: esiintyy 1 – 10 käyttäjällä 1 000:sta
Harvinainen: esiintyy 1 – 10 käyttäjällä 10 000:sta
Hyvin harvinainen: esiintyy alle 1 käyttäjällä 10 000:sta
Tuntematon: saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin.

Seuraavassa on luettelo kliinisissä tutkimuksissa todetuista haittavaikutuksista:

Yleiset:

Päänsärky
Pistely tai käsien tai jalkojen tunnottomuus
Makuuistin muutos
Polttava tunne
Lämmön tunne (verisuonien laajeneminen) mukaan lukien punastuminen
Pahoinvointi
Kutina
Kylmän tunne.

Melko harvinaiset:

Vuotava nenä
Kipeä kurkku
Ahdistuksen tunne
Sekavuus
Allergiaa muistuttava reaktio
Makuaistin heikkeneminen
Huimaus
Vapina
Tuntoherkkyyden heikentyminen (erityisesti iholla)
Hajuaistin häiriö
Tahattomat lihassupistukset
Näköhäiriö
Kyynelnesteen erityksen lisääntyminen
Häiriö sydämen hermosignaaleissa (ensimmäinen aste)
Sydämen tiheälyöntisyys
Sydämen johtumishäiriöt (pitkä QT-aika)
Korkea verenpaine
Turvotus ja laskimoveritulppa
Sormien ja varpaiden kylmyys
Hengenahdistus
Yskä
Oksentelu
Yökkäily
Ripuli
Vatsavaivat
Vatsakipu
Kipu nielussa
Ruuansulatushäiriöt
Suun kuivuminen
Ilmavaivat
Huulien tuntoherkkyyden heikentyminen
Syljenerityksen lisääntyminen
Peräaukon kutina
Nokkosihottuma
Ihon punotus
Ihottuma
Hikoilun lisääntyminen
Lihaskrampit
Lihasspasmit
Niskakipu
Ylä- ja alaraajojen kipu
Sukupuolielinten kutina
Sukupuolielinten polttava tunne
Kipu
Rintakipu
Väsymys
Epätavallinen tunne
Nivuskipu
Kuuman tunne
Injektiokohdan kipu
Injektiokohdan kylmyys
Injektiokohdan ihon punotus
Verivirtsaisuus
Proteinuria
Sokerivirtsaisuus
Kohonnut verensokeri

Alentunut veren kalsiumpitoisuus
Elimistön suolatasapainon häiriö.

Harvinaiset:

Ihotulehdus
Virtsatietulehdus
Epänormaalit unet
Näkö-, kuulo- tai tuntoharhat
Nuokahalun väheneminen
Näköhäiriöt
Epätavallinen tunne silmässä
Silmäkipu
Sydämen epäsäännöllinen rytmi/kammion lisälyönnit (eteislepatus/eteisvärinä), sydämen johtumishäiriöt (ST-väli ja T-aalto epänormaaleja)
Rintakipu
Sydämen hidas syke
Sydämentykytys
Kolesterolikertymistä johtuva valtimoiden kovettuminen
Alhainen verenpaine
Pinnallinen hengitys
Kasvojen turvotus
Hikoaminen
Lihaskireys
Painon tunne
Virtsapakko
Munuaiskipu
Tihentynyt virtsaamistarve
Alavatsan kipu
Kuume
Vilunväreet
Heikkous
Rinnanahdistus
Injektiokohdan verihyytymä
Injektiokohdan mustelma
Injektiokohdan tulehdus
Injektiokohdan polttava tunne
Nesteen pääsy injektiokohdasta ympäröivään kudokseen
Injektiokohdan verenvuoto
Injektiokohdan kutina
Paineen tunne
Fantomisärky ylä- ja alaraajoissa
Alentunut tai kohonnut veren kaliumpitoisuus,
Kohonnut veren natriumpitoisuus.

Muiden gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käytön yhteydessä on raportoitu nefrogeenistä systeemistä fibroosia (joka aiheuttaa ihon kovettumista ja saattaa myös vaikuttaa pehmytkudokseen ja sisäelimiin).

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai radiologillesi.

5. Ablavar-VALMISTEEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän, EXP, jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Pidä injektio pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkevalmiste on käytettävä välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä vakavia värimuutoksia, hiukkasia tai jos säiliö on vaurioitunut.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Ablavar sisältää

- Vaikuttava aine on gadofosveseetti, 1 ml sisältää 227 mg gadofosveseettia, joka vastaa 244 mg/ml (0,25 mmol/ml) trinitriumgadofosveseettia
10 ml liuosta sisältää 2,27g, 15 ml liuosta sisältää 3,41g ja 20 ml liuosta sisältää 4,54g gadofosveseettia injektio pullossa.
- Muut aineet ovat fosveseetti, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo, injektio nesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Ablavar on kirkas, väritön tai vaaleankeltainen neste, joka toimitetaan kumitulpalla ja alumiinisinetöidyllä korkilla varustetussa injektio pullossa erillisissä rasioissa. Pakkauskoost:

- 1, 5 ja 10 injektio pulloa, jossa on 10 ml injektio nestettä, liuosta (10 ml:n lasinen injektio pullo)
- 1, 5 ja 10 injektio pulloa, jossa on 15 ml injektio nestettä, liuosta (20 ml:n lasinen injektio pullo)
- 1, 5 ja 10 injektio pulloa, jossa on 20 ml injektio nestettä, liuosta (20 ml:n lasinen injektio pullo)

Kaikkia pakkauskoostja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Iso-Britannia
Puh: 01252 842255

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.emea.europa.eu/>.

<-----

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille.

Ennen Ablavar -valmisteen antamista suositellaan, että potilaan munuaisten toiminta tarkastetaan vajaatoiminnan varalta laboratoriotesteillä.

Joidenkin gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käytön yhteydessä on raportoitu nefrogeenistä systeemistä fibroosia (NSF), kun potilaalla on akuutti tai krooninen vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusten suodattumisnopeus alle 30 ml/min/1,73 m²). Potilaat, joille tehdään maksansiirto, ovat erityisen riskialttiita, koska akuutin munuaisten vajaatoiminnan esiintyvyys on suuri tässä ryhmässä. Koska on mahdollista, että nefrogeenistä systeemistä fibroosia voi esiintyä Ablavar-valmisteen käytön yhteydessä, sitä tulee sen takia välttää potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa, sekä maksansiirtopotilailla siirtoa edeltävänä jaksona, ellei tarvittava tutkimustulos ole välttämätön eikä sitä saavuteta ilman varjoainetta tehtävällä magneettikuvauksella. Jos Ablavar-valmisteen käyttöä ei voida välttää, annos ei saa ylittää 0,03 mmol/painokilo. Yhtä enempää annosta ei tule käyttää kuvauksen aikana. Koska tiedot toistuvasta annostelusta puuttuvat, Ablavar-injektioita ei tule antaa uudelleen, ellei injektioiden välillä ole vähintään 7 päivää

Koska gadofosveseetin puhdistuma saattaa olla heikentynyt iäkkäillä potilailla, on erityisen tärkeää tarkistaa yli 65-vuotiailta potilailta, että heillä ei ole munuaisten vajaatoimintaa.

Hemodialyysi pian Ablavar-valmisteen annon jälkeen saattaa auttaa poistamaan Ablavar-valmisteen elimistöstä. Ei ole olemassa mitään todisteita, jotka tukevat hemodialyysin aloittamista nefrogeenisen systeemisen fibroosin estämiseksi tai hoitamiseksi potilailla, jotka eivät vielä saa hemodialyysihoidoa.

Ablavar-valmistetta ei tule käyttää raskauden aikana, ellei naisen kliininen tila vaadi gadofosveseetin käyttöä

Imetyksen jatkaminen tai tilapäinen lopettaminen 24 tunnin ajaksi Ablavar-valmisteen annon jälkeen tulisi tapahtua lääkärin ja imettävän äidin harkinnan mukaan.

Injektiopullojen mukana oleva seurantaan tarkoitettu irrotettava tarralappu tulee kiinnittää potilaan potilastietoihin, jotta gadoliniumia sisältävän varjoaineen käyttö merkitään tarkasti muistiin. Käytetyn annoksen määrä tulee myös merkitä muistiin.

Ablavar on käyttövalmis kirkas, väritön tai vaaleankeltainen liuos.

Varjoainetta ei saa käyttää, jos sen väri on voimakkaasti muuttunut, siinä näkyy hiukkasia tai pakkaus on vahingoittunut.

Ablavar-valmistetta sisältävät injektiopullot on tarkoitettu ainoastaan yhtä antokertaa varten. Injektiopullon kumitulpan saa lävistää vain yhden kerran. Valmiste on käytettävä välittömästi sen jälkeen, kun se on otettu injektiopullosta.

Tutkimuksessa käyttämättä jäänyt varjoaine on hävitettävä.