

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

*Vaistinis preparatas neberegistruota*

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ablavar 0,25 mmol/ml injekcinis tirpalas

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 ml Ablavar injekcinio tirpalo yra 244 mg (0,25 mmol) gadofosvezeto trinatricio druskos, atitinkančios 227 mg gadofosvezeto

Kiekviename 10 ml tirpalo buteliuke yra iš viso 2,44 g (2,50 mmol) gadofosvezeto trinatricio druskos, atitinkančios 2,27 g gadofosvezeto

Kiekviename 15 ml tirpalo buteliuke yra iš viso 3,66 g (3,75 mmol) gadofosvezeto trinatricio druskos, atitinkančios 3,41 g gadofosvezeto.

Kiekviename 20 ml tirpalo buteliuke yra iš viso 4,88 g (5,00 mmol) gadofosvezeto trinatricio druskos, atitinkančios 4,54 g gadofosvezeto.

Pagalbinė medžiaga

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra 6,3 mmol natrio (arba 145 mg) vienoje dozėje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis ar gelsvas skystis.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Šis vaistinis preparatas vartojamas tik diagnostikai.

Ablavar vartojamas pilvo ar galūnių kraujagyslių vaizdui pagerinti atliekant magnetinio rezonanso angiografiją (angl. *contrast-enhanced magnetic resonance angiography*, CE-MRA) tik suaugusiems, kuriems įtariama ar nustatyta kraujagyslių liga.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas gali būti vartojamas tik gydytojų, turinčių patirties diagnostikos srityje.

#### Dozavimas

Suaugusiems: 0,12 ml/kg kūno masės (tai atitinka 0,03 mmol/kg)

#### Tyrimo pradžios laikas

Dinaminė vizualizacija prasideda tuoj po injekcijos. Pastovios stadijos vizualizaciją galima pradėti tuoj po dinaminės. Klinikinių bandymų metu tyrimas trunka iki valandos po kontrasto suleidimo.

Nėra klinikinių duomenų apie kartotinį šio vaistinio preparato vartojimą.

#### Specialiųjų grupių pacientai

Senyvo amžiaus pacientai (65 metų amžiaus ir vyresni)

Manoma, kad dozės koreguoti nereikia. Senyvo amžiaus pacientus reikia gydyti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

## Inkstų funkcijos sutrikimas

Ablavar reikia vengti skirti pacientams su sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (GFG <30 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>) ir pacientams, kurie ruošiami kepenų transplantacijos operacijai, nebent diagnostinė informacija yra būtina ir jos negalima gauti atlikus magnetinio rezonanso tyrimą (MRT) tyrimą be kontrastinės medžiagos (žr. 4.4 skyrių). Jeigu Ablavar skyrimo išvengti negalima, dozė negali būti didesnė nei 0,03 mmol/kg kūno svorio. Tyrimo atlikimo metu negalima skirti daugiau nei vienos dozės. Kadangi informacijos apie skyrimą pakartotinai nepakanka, Ablavar injekcijų kartoti negalima, nebent intervalas tarp injekcijų yra daugiau nei 7 dienos.

## Kepenų funkcijos sutrikimas

Ligoniams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

## Vaikams

Nerekomenduojama vartoti naujagimiams, kūdikiams, vaikams ir paaugliams. Vartojimo pacientams jaunesniems kaip 18 metų klinikinės patirties dar nėra.

## Vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas švirkščiamas vieną kartą į veną iš karto arba per 30 sekundžių magnetinio rezonanso automatinę švirkštine pompa (MR injektoriumi). Po kontrasto suleidžiama 25–30 ml fiziologinio tirpalo.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Diagnostinės procedūros, kurių metu yra vartojamas kontrastinis preparatas magnetiniam rezonansui, turi būti atliekamos vadovaujant apmokytam ir nuodugnai žinančiam procedūros eigą gydytojui. Atitinkamas pasiruošimas reikalingas įvykus bet kokiai komplikacijai procedūros metu taip pat pirmos pagalbos suteikimui, įvykus galimoms sunkioms reakcijoms į kontrastinę medžiagą. Būtina laikytis įprastų magnetinio rezonanso saugumo priemonių, pvz., įsitikinti, kad nėra širdies stimuliatorių ar feromagnetinių implantų.

Kaip ir vartojant kitas kontrastines medžiagas, po procedūros pacientą būtina stebėti, ypač jei anamnezėje yra alerginių reakcijų, inkstų nepakankamumas ar nepageidaujamų reakcijų.

#### Įspėjimai dėl padidėjusio jautrumo reakcijų

Būtina visuomet turėti omenyje reakcijos galimumą, įskaitant sunkias, gyvybei pavojingas, mirtinas, anafilaktoidines, širdies ir kraujagyslių sistemos ar kitas idiosinkrazijos reakcijas, ypač atsižvelgti į pacientus, kuriems buvęs padidėjęs jautrumas, reakcija į kontrastinę medžiagą, sirgusiems bronchine astma ar kitomis alerginėmis ligomis. Patirtis vartojant kitas kontrastines medžiagas rodo, kad padidėjusio jautrumo reakcijų rizika šiems pacientams yra didesnė. Galimos vėlyvosios padidėjusio jautrumo reakcijos (po kelių valandų ar dienų).

Atsargumo priemonės būtinos šiais atvejais:

#### Padidėjusio jautrumo reakcijos

Pasireiškus padidėjusio jautrumo reakcijai (žr. 4.8 skyrių), kontrastinės medžiagos švirkštimą reikia nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, taikyti specifinį gydymą. Dėl to kontrastinei medžiagai leisti rekomenduojama vartoti lanksčią intraveninę kaniulę. Kadangi į kontrastinę medžiagą gali pasireikšti sunki padidėjusio jautrumo reakcija būtina turėti paruoštų skubios pagalbos priemonių, pvz., reikiamų vaistų, endotrachėjinį vamzdelį, dirbtinio kvėpavimo aparatą.

### Inkstų funkcijos sutrikimas

Gadofosvezetas iš organizmo šalinamas daugiausia su šlapimu, todėl reikia atsargiai tirti pacientus, kurių sutrikusi inkstų funkcija (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

### **Prieš skiriant Ablavar, rekomenduojama visus pacientus patikrinti dėl inkstų funkcijos sutrikimo atliekant laboratorinius tyrimus.**

Yra duomenų apie nefrogeninę sisteminę fibrozę (NSF), susijusią su gadolinio turinčių kontrastinių medžiagų vartojimu, kuri pasireiškė ūmiu ar lėtiniu sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (GFG <30 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>) sergantiems pacientams. Pacientai, kuriems atliekama kepenų transplantacija, turi ypatingą riziką, nes ūmaus inkstų funkcijos nepakankamumo pasireiškimo dažnis šioje grupėje yra didelis. Kadangi vartojant Vasovast gali pasireikšti NSF, jo reikia vengti skirti pacientams su sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu ir pacientams, kurie ruošiami kepenų transplantacijos operacijai, nebent diagnostinė informacija yra būtina ir jos negalima gauti atlikus MRT tyrimą be kontrastinės medžiagos.

Hemodializė iš karto po Ablavar paskyrimo gali būti naudinga šalinant Ablavar iš organizmo. Nėra įrodymų, palaikančių hemodializės skyrimą pacientams, kuriems neatliekama hemodializė, norint išvengti ar gydyti NSF.

### Senyvas amžius

Kadangi gadofosvezeto klirensas vyresnio amžiaus pacientams gali būti sutrikęs, labai svarbu tirti 65 metų ir vyresnius pacientus dėl inkstų funkcijos sutrikimo.

Hemodializė iš karto po Ablavar skyrimo pacientams, kuriems šiuo metu yra taikoma hemodializė, gali būti naudinga pašalinant Ablavar iš organizmo. Klinikiniame tyrime buvo nustatyta, kad gadofosvezetas gali būti veiksmingai pašalintas iš organizmo dializės metu naudojant didelio pralaidumo filtrus.

Nėra pagrindo pradėti taikyti hemodializę kaip NSF profilaktikos ar gydymo būdą pacientams, kuriems šiuo metu netaikoma hemodializė.

### Elektrokardiografiniai pakitimai

Padidintas gadofosvezeto lygis (t.y. kartotinis vartojimas per trumpą laiką [per 6 – 8 valandas], ar neapdairus perdozavimas >0,05 mmol/kg) gali būti susijęs su nežymiu QT pailgėjimu (8,5 msec pagal Fridericia pataisą). Ligonį reikia atidžiai stebėti įskaitant širdies tyrimus, kai padidintas gadofosvezeto lygis ar nežymiai pailgėjęs QT.

### Kraujagyslių stentai

Publikuotose studijose buvo įrodyta, kad atliekant MR angiografiją metaliniai stentai yra artefaktų priežastis. Stentuotų kraujagyslių spindžio vizualizacijos patikimumas su Ablavar nebuvo tirtas.

### Natris

Šio vaistinio preparato vienos dozės sudėtyje yra 6,3 mmol natrio (arba 145 mg). Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Kadangi gadofosvezetas jungiasi su albuminu, todėl vykstant konkurencijai dėl prisijungimo vietos galima sąveika su kitais vaistais (pvz.: ibuprofenu, varfarinu), kurie jungiasi su kraujo plazmos baltymais. Tačiau daugeliu vaistų sąveikos *in vitro* tyrimų (vartojant 4,5% žmogaus kraujo serumo albuminą ir žmogaus kraujo plazmą), nenustatyta gadofosvezeto neigiamos sąveikos su digitoksinu, propranololiu, verapamilium, varfarinu, fenpropionu, ibuprofenu, diazepamu, ketoprofenu, naproksenu, diklofenaku ir piroksikamu tiriant kliniškai reikšmingas koncentracijas. *In vitro* tyrimų metu naudojant žmogaus kepenų mikrosomas nustatyta, kad medžiaga neslopina fermentinės citochromo P450 sistemos.

Klinikinio tyrimo metu nustatyta, kad gadofosvezeto nekeičia laisvosios varfarino frakcijos plazmoje. Nepakito nei varfarino antikoaguliacinis aktyvumas, nei vaistinio preparato efektyvumas.

#### Įtaka laboratoriniams tyrimams

Klinikinių Ablavar tyrimų metu nepastebėta jokių požymių, rodančių galimą vaistinio preparato įtaką laboratorinių tyrimų metodams.

### 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

#### Nėštumas

Duomenų apie Ablavar vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai skiriant dideles kartotines dozes (žr. 5.3 skyrių). Ablavar nėštumo metu vartoti negalima, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad ją būtina gydyti šiuo vaistiniu preparatu.

#### Žindymas

Kontrastinės medžiagos, kurių sudėtyje yra gadolinio, išsiskiria į motinos pieną labai mažais kiekiais (žr. 5.3 skyrių). Skiriant klinikinės dozės poveikio kūdikiams nesitikima, kadangi į motinos pieną medžiagos išsiskiria mažas kiekis ir ji blogai absorbuojama iš žarnyno. Sprendimą testuoti arba nutraukti žindimą 24 valandoms po Ablavar paskyrimo turi priimti gydytojas ir žindanti motina.

### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vartojant šį vaistą nedažnai gali atsirasti svaigulys ar regėjimo sutrikimų. Jeigu pacientui pasireiškia toks poveikis, jis / ji negali vairuoti ar valdyti mechanizmus.

### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausios su nepageidaujamos reakcijos buvo nęžėjimas, parestezijos, galvos skausmas, pykinimas, kraujagyslių išsiplėtimas, deginimo pojūtis ir skonio jutimo sutrikimas. Dauguma nepageidaujamų reakcijų buvo lengvo – vidutinio sunkumo.

Dauguma nepageidaujamų reakcijų (80 %) pasireiškė per pirmas 2 valandas. Galimos vėlyvos reakcijos (po kelių valandų ar dienų).

#### Klinikinių tyrimų duomenys

Remiantis patirtimi vaistą skyrus daugiau nei 1 800 pacientų, buvo stebėti šios nepageidaujamos reakcijos.

Lentelėje žemiau pateikiamos nepageidaujamos reakcijos pagal MedDRA organų sistemų klases (MedDRA OSK).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

<b>Organų sistemų klasės (MedDRA)</b>	<b>Dažni (≥1/100)</b>	<b>Nedažni (nuo ≥1/1 000 iki &lt;1/100)</b>	<b>Reti (nuo ≥1/10 000 iki &lt;1/1 000)</b>
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>		Nazofaringitas	Celiulitas Šlapimo takų infekcija
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>		Padidėjęs jautrumas	
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>		Hiperglikemija Sutrikęs elektrolitų balansas (tame tarpe hipokalcemija)	Hiperkalemija Hipokalemija Hipernatremija Sumažėjęs apetitas
<b>Psichikos sutrikimai</b>		Nerimas Konfūzija	Haliucinacijos Košmariški sapnai

<b>Organų sistemų klasės (MedDRA)</b>	<b>Dažni (≥1/100)</b>	<b>Nedažni (nuo ≥1/1 000 iki &lt;1/100)</b>	<b>Reti (nuo ≥1/10 000 iki &lt;1/1 000)</b>
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	Galvos skausmas, Parestezija, Pakitęs skonis, Deginimo pojūtis	Svaigulys (išskyrus vertigo tipo galvos svaigimą) Tremoras Hipestezija Parosmija Aguzija Nevalingi raumenų susitraukimai	
<b>Akių sutrikimai</b>		Sutrikęs regėjimas Padidėjęs ašarojimas	Svetimkūnio jutimas akyje Asthenopija
<b>Ausų ir labirintų sutrikimai</b>			Ausies skausmas
<b>Širdies sutrikimai</b>		Pirmo laipsnio atrioventrikulinė blokada Elektrokardiogramoje prailgėjęs QT Tachikardija Pakitimai elektrokardiogramoje	Širdies plazdėjimas Miokardo išemija Bradikardija Priesirdžių virpėjimas Stiprus ir greitas širdies plakimas Elektrokardiogramoje ST segmento depresija Elektrokardiogramoje T dantelio amplitudės sumažėjimas
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b>	Vazodilatacija (tame tarpe raudonis)	Flebitas Hipertenzija Galūnių šaltumas	Anafilaktoidinė reakcija Hipotenzija Arteriosklerozė
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>		Dusulys Kosulys	Kvėpavimo slopinimas
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>	Pykinimas	Vėmimas Raugėjimas Viduriavimas Pilvo skausmas Ryklės ir gerklų skausmas Diskomfortas pilve Meteorizmas Lūpų hipoestezija Seilių liaukų hipersekrecija Dispepsija Burnos džiūvimas Išangės niežėjimas	
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>	Niežėjimas	Dilgėlinė Bėrimas Eritema Padidėjęs prakaitavimas	Veido tinimas Lipnumas
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo</b>		Skausmas galūnėse Kaklo skausmas	Raumenų įtampa Sunkumo pojūtis

<b>Organų sistemų klasės (MedDRA)</b>	<b>Dažni (≥1/100)</b>	<b>Nedažni (nuo ≥1/1 000 iki &lt;1/100)</b>	<b>Reti (nuo ≥1/10 000 iki &lt;1/1 000)</b>
<b>audinio sutrikimai</b>		Raumenų mėšlungis Raumenų spazmai	
<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>		Hematurija Mikroalbuminurija Gliukozurija	Šlapinimosi skuba Inkstų skausmas Dažnas šlapinimasis
<b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>		Lytinių organų niežėjimas Lytinių organų deginimo pojūtis	Skausmas dubenyje
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>	Šalčio pojūtis	Skausmas Krūtinės skausmas Kirkšnies skausmas Nuovargis Bloga savijauta Karščio pojūtis Skausmas injekcijos vietoje, injekcijos vietos eritema, šalčio jutimas injekcijos vietoje	Karščiavimas Šaltkrėtis Silpnumas Krūtinės spaudimo pojūtis Trombozė injekcijos vietoje Mėlynė injekcijos vietoje Injekcijos vietos uždegimas Deginimas injekcijos vietoje Ekstravazacija injekcijos vietoje Kraujavimas injekcijos vietoje Niežėjimas injekcijos vietoje Spaudimo jausmas
<b>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</b>			Fantominis galūnės skausmas

Buvo pranešta apie nefrogeninės sisteminės sklerozės (NSF) atvejus vartojant kitas kontrastines medžiagas, kurių sudėtyje yra gadolinio (žr. 4.4 skyrių).

Kaip ir vartojant kitas intravenines kontrastines medžiagas, šis vaistinis preparatas gali sukelti anafilaktooidines ar padidėjusio jautrumo reakcijas, pasireiškiančias odoje, kvėpavimo ir (arba) širdies bei kraujagyslių sistemose ir galinčias sukelti šoką.

#### 4.9 Perdozavimas

Ablavar gali būti pašalinamas atliekant hemodializę. Tačiau nėra įrodymų, kad hemodializė yra tinkama siekiant išvengti nefrogeninės sisteminės fibrozės (NSF).

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė- kontrastinė medžiaga, paramagnetinė kontrastinė medžiaga, ATC kodas-V08CA.

Ablavar yra patvaraus gadolinio dietilentriaminpentaacto rūgšties (GdDTPA) chelatas, su pakeista difenilcikloheksilfosfato grupe (gadofosvezeto trinatriis), vartoti magnetinio rezonanso tyrimui (MRT). Gadofosvezetas grįžtamai susijungia su žmogaus serumo albuminu. Susijungimas su baltymu gadofosvezeto T1 atsipalaidavimo laiką padidina apie 10 kartų, palyginti su nesusijungusiais gadolinio chelatais. Tyrimuose su žmonėmis gadofosvezetas ženkliai sutrumpina kraujo T1 laiką iki 4 valandų po intraveninės boliuso injekcijos. Dozuojant iki 0,05 mmol/kg, kai dažnis 20 MHz, atsipalaidavimo greitis plazmoje svyruoja nuo 33,4 iki 45,7 mM<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>. Didelės skiriamosios galios MRA kraujagyslinių struktūrų skenogramos gaunamos valandą po šio vaistinio preparato sušvirkštimo. Gadofosvezetui susijungus su plazmos baltymais, padidėja atsipalaidavimo greitis ir išlikimas kraujagyslėse, dėl to pailgėja kraujagyslių vaizdo gavimo trukmė. Palyginamųjų studijų su ekstraceliuliniu gadolinio kontrastiniais preparatais nebuvo atlikta.

Ablavar saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų pacientams dar nenustatytas.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Pasiskirstymas

Koncentracijos kitimas plazmoje, priklausomai nuo laiko po intraveninės gadofosvezeto injekcijos, vyksta pagal dvidalį atvirąjį modelį. Po intraveninės 0,03 mmol/kg dozės pusinės eliminacijos laikas ( $t_{1/2\alpha}$ ) pasiskirstymo fazėje yra  $0,48 \pm 0,11$  valandos, o pasiskirstymo tūris, nusistovėjęs pasiskirstymo pusiausvyrai, yra  $148 \pm 16$  ml/kg; tai apytikriai atitinka tūrį nelasteliniam skystyje. Per 4 valandas po injekcijos apie 80 – 87 % preparato susijungia su plazmos baltymais.

### Biotransformacija

Atlikus įvairius kraujo plazmos ir šlapimo bandinių tyrimus nustatyta, kad gadofosvezetas nemetabolizuojamas.

### Eliminacija

Tiriant sveikus savanorius nustatyta, kad gadofosvezetas daugiausia išsiskiria pro inkstus – 84 % (nuo 79 % iki 94 %) - sušvirkštos dozės (0,03 mmol/kg) pasišalina su šlapimu per 14 dienų. Devyniasdešimt keturi procentai (94 %) išsiskiria su šlapimu per per pirmąsias 72 valandas. Nedidelė dalis gadofosvezeto dozės randama išmatose (4,7 %, svyravimo ribos – 1,1 – 9,3 %); tai rodo, kad nedidelė dalis gadofosvezeto išsiskiria su tulžimi. Po intraveninės 0,03 mmol/kg dozės inkstų klirensas ( $5,51 \pm 0,85$  ml/h/kg) ir bendrasis klirensas ( $6,57 \pm 0,97$  ml/h/kg) buvo panašūs, o galutinis vidutinis pusinės eliminacijos laikas buvo  $18,5 \pm 3,0$  valandos.

### Farmakokinetika pacientų organizme

#### *Inkstų funkcijos sutrikimas*

Kai lignonio inkstų funkcija vidutiniška arba labai sutrikusi, pusinės eliminacijos laikas ženkliai prailgėja ir plotas po koncentracijos kreive padidėja 2 – 3 kartus.

#### *Pacientai, kuriems taikoma hemodializė*

Gadofosvezetą iš organizmo galima pašalinti hemodializės būdu. Pacientams, kuriems hemodializė naudojant labai laidžias membranas atliekama 3 kartus per savaitę, sušvirkštus 0,05 mmol/kg dozę preparato boliusu į veną, trečios dializės procedūros pabaigoje nustatyta preparato koncentracija plazmoje buvo mažesnė nei 15 %  $C_{max}$ . Dializės metu vidutinis pusinės eliminacijos iš plazmos laikas sumažėjo 5–6 valandomis. Vidutinis dializės klirensas buvo tarp 16–32 ml/h/kg ribose. Rekomenduojama naudoti labai laidžias membranas, nes jos yra efektyvesnės už pusiau laidžias.

#### *Kepenų funkcijos sutrikimas*

Esant vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumui (Child-Pugh B), gadofosvezeto farmakokinetika plazmoje ir jo jungimasis su baltymais pastebimai nekinta. Esant kepenų nepakankamumui, pastebėtas nežymus gadofosvezeto eliminacijos su išmatomis sumažėjimas (2,7 %) palyginti su sveikų asmenų (4,8 %). Vieno žmogaus, sergančio vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumu, kurio kraujo serume albumino koncentracija buvo nenormaliai maža, bendrasis klirensas ir gadofosvezeto pusinės



eliminacijos laikas rodė greitesnį klirensą, palyginti su asmenimis, sergančiais vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumu, kurių albuminų koncentracija kraujo serume normali.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų farmakologinių saugumo, ūminio toksinio poveikio, vietinės tolerancijos, kontaktinio įjautrinimo, genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Kancerogeninis poveikis netirtas.

#### Toksinis kartotinių dozių poveikis

Toksinių kartotinių dozių tyrimo duomenimis, vyksta inkstų kanalėlių vakuolizacija, kuri remiantis įrodymais yra grįžtama. Pakitimai neįtakoja inkstų funkcijos. Tiriant žiurkių inkstus elektroninės mikroskopijos metodu nustatyta, kad ląstelių vakuolizacija kyla dėl kaupimo fenomeno. Manoma, kad dėl didesnio inkstų klirensu žiurkių organizme nustatyti pakitimai buvo ryškesni, lyginant su beždžionių. Beždžionėms, po vienkartinės netgi 100 kartų didesnės už klinikinę dozės poveikis inkstams nepasireiškė.

#### Toksinis poveikis dauginimosi funkcijai

Triušiams dažniau pasireiškė ankstyva rezorbcija, nedaug, tačiau reikšmingai dažniau atsirado vaisiaus anomalijų (ypač hidrocefalija ir galūnių formavimosi sutrikimų) vartojant tokias dozes, kurios nesukėlė arba sukėlė nežymų toksinį poveikį motininėms patelėms (gyvūnų organizme ekspozicija buvo 2 ir 5 kartus didesnė nei numatoma žmogaus organizme). Su gyvūnais atliktas tyrimas parodė, kad mažiau nei 1 % paskirtos gadofosvezeto dozės patenka į motinos pieną.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Fosvezetas  
Natrio hidroksidas  
Vandenilio chlorido rūgštis  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Kadangi suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.  
Pirmą kartą atidarius buteliuką, vaistinis preparatas turi būti suvartotas nedelsiant.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

### **6.5 Pakuotė ir jos turinys**

10 ir 20 ml talpos bespalviai I tipo stikliniai buteliukai su chloro arba brombutyl elastomero kamščiu, ir apgaubiančiu kraštus aliuminiu gaubteliu (plastmasinis diskas).

#### Pakuotės dydžiai:

1, 5 arba 10 buteliukų po 10 ml tirpalo (10 ml stikliniame buteliuke)  
1, 5 arba 10 buteliukų po 15 ml tirpalo (20 ml stikliniame buteliuke)  
1, 5 arba 10 buteliukų po 20 ml tirpalo (20 ml stikliniame buteliuke)

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Šis vaistinis preparatas tiekiamas paruoštas vartojimui kaip skaidrus, bespalvis arba gelsvas vandeninis tirpalas. Kontrastinės medžiagos nevertoti, jei labai pakitusi tirpalo spalva, yra nuosėdų ar pažeista pakuotė.

Buteliukai skirti vienkartiniam naudojimui. Guminio kamštelio negalima pradurti daugiau nei vieną kartą. Ištrauktas iš buteliuko tirpalas turi būti nedelsiant panaudotas.

Su buteliukais esančią nulupamą sekimo etiketę reikia įklijuoti į paciento įrašus, kad būtų galima tiksliai registruoti, kiek skirta gadolinio turinčios kontrastinės medžiagos.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Jungtinė Karalystė

## **8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/313/001 - 009

## **9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

Pirmojo registravimo data: spalio 3, 2005

Paskutinio atnaujinimo data:

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

## **II PRIEDAS**

- A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS  
UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

*Vaistinis preparatas neberegistruota*

## **A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

### **Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą pavadinimas ir adresas**

Bayer Schering Pharma AG  
D – 13342 Berlin  
Vokietija

## **B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

### **• TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių)

### **• SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Nebūtinai.

### **• KITOS SĄLYGOS**

#### Rizikos valdymo planas

RTT įsipareigoja atlikti tyrimus ir papildomą farmakologinio budrumo veiklą, nurodytą farmakologinio budrumo plane, kaip numatyta rizikos valdymo plano (RVP) versijoje 2.0, pateiktoje Rinkodaros teisės modulyje 1.8.2. ir bet kokiuose tolimesniuose RVP atnaujinimuose, suderintuose su Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetu (ŽVK).

Remiantis ŽVK gairėmis „Dėl žmonėms skirtų vaistinių preparatų Rizikos valdymo sistemų“, atnaujintas RVP turi būti pateiktas vienu metu su sekančiu vaistinio preparato periodiškai atnaujinamu saugumo protokolu (PASP).

Be to, atnaujintas RVP turi būti pateikiamas:

- Gavus duomenų, kurie gali įtakoti esamą saugumo specifikaciją, farmakologinio budrumo planą arba rizikos mažinimo veiklą.
- Per 60 dienų pasiekus svarbius farmakologinio budrumo arba riziką mažinančius veiklos etapus.
- Pareikalavus Europos vaistų agentūrai.

#### PASP

RTT toliau kas metus pateiks PASP, nebent ŽVK nurodys kitaip.

Vaistinis preparatas neberegistruota

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

**Vaistinis preparatas neberegistruota**

**A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ PAKUOTĖ – DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ablavar 0,25 mmol/ml injekcinis tirpalas

Gadofosvezetas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml Ablavar injekcinio tirpalo yra 244 mg (0,25 mmol) gadofosvezeto trinatricio druskos, atitinkančios 227mg gadofosvezeto.

Kiekviename 10 ml tirpalo buteliuke yra 2,44 g (2,50 mmol) gadofosvezeto trinatricio druskos, atitinkančios 2,27g gadofosvezeto.

Kiekviename 15 ml tirpalo buteliuke yra 3,66 g (3,75 mmol) gadofosvezeto trinatricio druskos, atitinkančios 3,41g gadofosvezeto.

Kiekviename 20 ml tirpalo buteliuke yra 4,88 g (5,00 mmol) gadofosvezeto trinatricio druskos, atitinkančios 4,54g gadofosvezeto.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SARAŠAS

Pagalbinės medžiagos: fosvezetas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis, injekcinis vanduo  
Kitos informacijos ieškokite lapelyje.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 buteliukas

5 buteliukai

10 buteliukų

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną tik diagnostikai.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Ant su buteliukais esančios nulupamos sekimo etiketės reikia užrašyti dozę ir etiketę įklijuoti į paciento įrašus

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
Pirmąkart atidarius suvartoti nedelsiant.

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Išmesti bet kokį kiekį nesunaudotos medžiagos po kiekvieno tyrimo.

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Jungtinė Karalystė

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/313/001 Ablavar-0.25 mmol/ml-Injekcinis tirpalas-Vartoti į veną-Buteliukas (stiklinis)-10 ml-1 buteliukas  
EU/1/05/313/002 Ablavar-0.25 mmol/ml-Injekcinis tirpalas-Vartoti į veną-Buteliukas (stiklinis)-10ml-5 buteliukai  
EU/1/05/313/003 Ablavar-0.25 mmol/ml-Injekcinis tirpalas-Vartoti į veną-Buteliukas (stiklinis)-10ml-10 buteliukų  
EU/1/05/313/004 Ablavar-0.25 mmol/ml-Injekcinis tirpalas-Vartoti į veną-Buteliukas (stiklinis)-15ml-1 buteliukas  
EU/1/05/313/005 Ablavar-0.25 mmol/ml-Injekcinis tirpalas-Vartoti į veną-Buteliukas (stiklinis)-15ml-5 buteliukai  
EU/1/05/313/006 Ablavar-0.25 mmol/ml-Injekcinis tirpalas-Vartoti į veną-Buteliukas (stiklinis)-15ml-10 buteliukai  
EU/1/05/313/007 Ablavar-0.25 mmol/ml-Injekcinis tirpalas-Vartoti į veną-Buteliukas (stiklinis)-20ml-1 buteliukas  
EU/1/05/313/008 Ablavar-0.25 mmol/ml-Injekcinis tirpalas-Vartoti į veną-Buteliukas (stiklinis)-20ml-5 buteliukai  
EU/1/05/313/009 Ablavar-0.25 mmol/ml-Injekcinis tirpalas-Vartoti į veną-Buteliukas (stiklinis)-20ml-10 buteliukų

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.



**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu.

*Vaistinis preparatas neberegistruota*

## INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

15 ir 20 ml buteliukai

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ablavar 0,25 mmol/ml injekcinis tirpalas  
Leisti į veną

### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml Ablavar tirpalo yra 244 mg (0,25 mmol) gadofosvezeto trinatrio druskos, atitinkančios 227 mg gadofosvezeto.

Kiekviename 15 ml tirpalo buteliuke yra 3,66 g (3,75 mmol) gadofosvezeto trinatrio druskos, atitinkančios 3,41 g gadofosvezeto.

Kiekviename 20 ml tirpalo buteliuke yra 4,88 g (5,00 mmol) gadofosvezeto trinatrio druskos, atitinkančios 4,54 g gadofosvezeto.

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SARAŠAS

Fosvezetas  
Natrio hidroksidas  
Vandenilio chlorido rūgštis  
Injekcinis vanduo

### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas.  
15 ml  
20 ml

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Ablavar švirkščiamas vieną kartą į veną boliusu arba per 30 sekundžių MR infuzomatu (magnetinio rezonanso infuzomatu). Po kontrasto suleidžiama 25–30 ml fiziologinio tirpalo.

### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki  
Pirmąkart atidarius suvartoti nedelsiant

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Išmesti bet kokį kiekį nesunaudotos medžiagos po kiekvieno tyrimo.

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Jungtinė Karalystė

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/313/004 Ablavar-0.25 mmol/ml-Injekcinis tirpalas-Vartoti į veną-Buteliukas (stiklinis)-15ml-1 buteliukas

EU/1/05/313/005 Ablavar-0.25 mmol/ml-Injekcinis tirpalas-Vartoti į veną-Buteliukas (stiklinis)-15ml-5 buteliukai

EU/1/05/313/006 Ablavar-0.25 mmol/ml-Injekcinis tirpalas-Vartoti į veną-Buteliukas (stiklinis)-15ml-10 buteliukų

EU/1/05/313/007 Ablavar-0.25 mmol/ml-Injekcinis tirpalas-Vartoti į veną-Buteliukas (stiklinis)-20ml-1 buteliukas

EU/1/05/313/008 Ablavar-0.25 mmol/ml-Injekcinis tirpalas-Vartoti į veną-Buteliukas (stiklinis)-20ml-5 buteliukai

EU/1/05/313/009 Ablavar-0.25 mmol/ml-Injekcinis tirpalas-Vartoti į veną-Buteliukas (stiklinis)-20ml-10 buteliukų

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**10 ML**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Ablavar 0,25 mmol/ml injekcinis tirpalas  
Gadofosvezetas  
Leisti į veną

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP  
Pirmąkart atidarius: vaistinis preparatas turi būti suvartotas nedelsiant.

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

10 ml

**6. KITA**

Vaistinis preparatas neberegistruota

**B. PAKUOTĒS LAPELIS**

*Vaistinis preparāts neberegistrēots*

## PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

### Ablavar 0,25 mmol/ml injekcinis tirpalas Gadofosvezetas

#### **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją paskyrusį Ablavar (radiologą) arba ligoninės ar MRT centro personalą.
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba radiologui.

#### **Lapelio turinys**

1. Kas yra Ablavar ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ablavar
3. Kaip vartoti Ablavar
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ablavar
6. Kita informacija

#### **1. KAS YRA Ablavar IR KAM JIS VARTOJAMAS**

Ablavar yra injekcinis kontrastinis preparatas, vartojamas diagnostikai norint paryškinti pilvo ar galūnių kraujagyslių vaizdą. Jis skirtas vartoti tik suaugusiems.

Ablavar vartojamas tik diagnostikai. Jis padeda nustatyti žinomus ar įtariamus kraujagyslių pakitimus. Naudojant šį vaistą nustatoma tikslesnė diagnozė.

Šis vaistas – kontrastinis preparatas su magnetinėmis savybėmis kraujotakai tirti, padeda pamatyti kraujo tėkmę kraujagyslėmis pašviesindamas kraujo vaizdą ilgesniam laikui. Šis vaistas vartojamas kartu su vaizdavimo technika; tai vadinama magnetinio rezonanso tyrimu (MRT).

Jeigu kiltų klausimų ar norite sužinoti daugiau, kreipkitės į gydytoją ar MRT centro personalą.

#### **2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT Ablavar**

##### **Ablavar vartoti negalima:**

**Jums negalima vartoti Ablavar, jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) gadofosvezetui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (žr. šio lapelio 6 skyrių).**

##### **Specialių atsargumo priemonių vartojant Ablavar reikia:**

**Specialių medicininių atsargumo priemonių laikytis reikia, jei kyla alergijos tipo reakcijos.**

**Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jei pajutote niežulį, ryklės ar liežuvio peršėjimą, tinimą, nes tai gali būti pirmi alergijos tipo reakcijos požymiai. Gydytojas atkreips dėmesį ir į kitus požymius.**

##### **Pasakykite gydytojui jeigu:**

- savo kūne turite širdies stimuliatorių ar bet kokį kitą feromagnetinį implantą, ar metalinį stentą,
- esate alergiški (pvz.: sergate šienlige, dilgėline) ar sergate bronchine astma,
- anksčiau turėjote reakciją į injekcinę kontrastinę medžiagą,
- jūsų inkstų funkcija sutrikusi,
- jums neseniai atlikta arba greitai turi būti atlikta kepenų transplantacija.

Jei tai jums aktualu, gydytojas nuspręs, ar galima atlikti numatomą tyrimą ar ne.

Gydytojas prieš nusprenddamas, ar skirti šio vaisto, gali atlikti kraujo tyrimą tam, kad būtų patikrinta, kaip gerai veikia Jūsų inkstai, ypač jeigu esate 65 metų amžiaus ar vyresni.

Vaikai ir paaugliai, jaunesni nei 18 metų

Šio vaisto vaikams ir paaugliams, jaunesniems nei 18 metų, vartoti negalima.

### **Kitų vaistų vartojimas**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto, pasakykite gydytojui. Gydytojas patars jums ką daryti.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju.

Turite pasakyti gydytojui, jeigu galvojate, kad esate nėščia ar galite pastoti.

Nenustatyta, ar šį vaistą saugu vartoti nėščiosioms. Būtina pasitarti su savo gydytoju ar radiologu. Šio vaisto nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Pasakykite gydytojui, jeigu žindote arba ruošiatės pradėti žindyti. Gydytojas su jumis aptars, ar Jums galima tęsti žindymą, ar jį reikia nutraukti 24 valandoms po šio vaisto pavartojimo.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

Šis vaistas nedažnai gali sukelti svaigulį ar regėjimo sutrikimų. Jeigu Jums pasireiškia toks poveikis, vairuoti ar valdyti mechanizmus negalima.

### **Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Ablavar medžiagas**

Šio vaisto vienos dozės sudėtyje yra 6,3 mmol natrio (arba 145 mg). Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

## **3. KAIP VARTOTI Ablavar**

Jūsų paprašys atsigulti ant MRT skenavimo lovos. Skenuoti galima pradėti tuoj po Ablavar injekcijos. Po injekcijos jus stebės dėl galimo šalutinio poveikio.

### Iprastinė dozė

Šio vaisto dozė skiriasi priklausomai nuo kūno svorio. Gydytojas nuspręs, kiek vaisto reikia jūsų ištyrimui. Dozė yra 0,12 ml/kg kūno svorio (tai atitinka 0,03 mmol/kg kūno svorio).

Išsamesnė informacija apie šio vaisto vartojimą ir darbą su juo yra pateikta šio lapelio pabaigoje.

### Vartojimo metodas

Šį vaistą greitai į veną švirškčia tik sveikatos priežiūros specialistas. Iprastinė injekcijos vieta viršutinė plaštakos pusė arba alkūnės lenkmuo.

### Dozavimas specialioms pacientų grupėms

Šio vaisto nerekomenduojama vartoti pacientams su sunkiomis inkstų funkcijos problemomis ir pacientams, kuriems buvo neseniai atlikta ar ruošiamasi atlikti kepenų transplantacijos operacija. Tačiau, jei vartoti būtina, tyrimo atlikimo metu galima skirti tik vieną šio vaisto dozę, o antros injekcijos negalima skirti bent 7 dienas.

### Senyvas amžius

Jeigu esate 65 metų amžiaus arba vyresni, dozės koreguoti nereikia, bet gali reikėti atlikti kraujo tyrimą tam, kad būtų patikrinta, kaip gerai veikia Jūsų inkstai.

### **Pavartojus per didelę Ablavar dozę**

Jeigu manote, kad perdozavote, nedelsdami pasitarkite su gydytoju. Gydytojas Jus gydys, jei būsite perdozavę. Ši vaistą, jeigu būtina, iš organizmo galima pašalinti hemodializės būdu, naudojant labai laidžias membranas.

**Jeigu kiltų daugiau klausimų** dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, radiologą arba MRT centro personalą.

## **4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

Ablavar, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Jeigu pasireiškė toliau pateikti simptomai, nedelsdami pasakykite gydytojui.**

Ablavar gali sukelti alerginio tipo reakcijas (anafilaktoidines ar padidėjusio jautrumo reakcijas), pasireiškiančias:

- odos reakcija;
- pasunkėjusiu kvėpavimu ir (arba) širdies ar pulso dažnio arba kraujospūdžio pakitimais, kurie gali lemti sąmonės sutrikimus, kvėpavimo sistemos ir/ar širdies ir kraujagyslių sistemos reakcijas, galinčias sukelti šoką.

Daugelis nepageidaujamų reiškinių yra lengvi ir vidutiniai. Dauguma nepageidaujamų reakcijų (80 %) pasireiškė per pirmąsias 2 valandas. Galimos vėlyvos nepageidaujamos reakcijos (po kelių valandų ar dienų).

Toliau pateikiame paminėta/pastebėta šalutinį poveikį pagal dažnį:

labai dažni:	pasireiškia daugiau kaip 1 iš 10 vartotojų;
dažni:	pasireiškia 1 - 10 vartotojų iš 100;
nedažni:	pasireiškia 1 - 10 vartotojų iš 1 000;
reti:	pasireiškia 1 - 10 vartotojų iš 10 000;
labai reti:	pasireiškia mažiau kaip 1 vartotojui iš 10 000;
dažnis nežinomas:	dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis.

**Toliau pateikiamas šalutinio poveikio, stebėto klinikiniuose tyrimuose, sąrašas:**

#### **Dažni:**

Galvos skausmas  
Rankų ar kojų dilgčiojimas ar tirpimas  
Pakitęs skonio pojūtis  
Deginimo pojūtis  
Šilumos pojūtis (kraujagyslių išsiplėtimas), tame tarpe veido ir kaklo paraudimas  
Pykinimas  
Niežulys  
Šalčio jautimas

#### **Nedažni:**

Sloga  
Ryklės skausmas  
Nerimas  
Minčių susipainiojimas  
Alergijos tipo reakcija  
Skonio jutimo išnykimas  
Svaigulys  
Drebulys  
Susilpnėjęs jautrumas ar jautrumas (ypač odos)



Uoslės sutrikimas  
Nevalingi raumenų susitraukimai  
Sutrikęs regėjimas  
Padidėjusi ašarų sekrecija  
Sutrikęs širdies laidumas (pirmojo laipsnio)  
Dažnas širdies plakimas  
Elektrinio širdies ritmo sutrikimas (pailgėjęs QT)  
Aukštas kraujospūdis  
Venų pabrinkimas ir užkrešėjimas  
Rankų ir kojų pirštų šaltumas  
Dusulys  
Kosulys  
Vėmimas  
Raugėjimas  
Viduriavimas  
Nemalonūs jutimai pilve  
Pilvo skausmas  
Gerklės skausmas  
Sutrikęs virškinimas  
Burnos sausumas  
Pilvo pūtimas  
Susilpnėjęs lūpų jautrumas  
Padidėjusi seilių sekrecija  
Išangės niežėjimas  
Dilgėlinė  
Odos paraudimas  
Bėrimas  
Padidėjęs prakaitavimas  
Mėšlungis  
Raumenų spazmai  
Kaklo skausmas  
Galūnių skausmas  
Lytinių organų niežėjimas  
Lytinių organų deginimo pojūtis  
Skausmas  
Krūtinės skausmas  
Nuovargis  
Blogo savijauta  
Skausmas kirkšnyje  
Karščio pylimas  
Skausmo jautimas injekcijos vietoje  
Šalčio jautimas injekcijos vietoje  
Injekcijos vietos odos paraudimas  
Kraujas šlapime  
Baltymas šlapime  
Cukrus šlapime  
Didelis gliukozės kiekis kraujyje  
Mažas kalcio kiekis kraujyje  
Pakitęs druskų kiekis organizme

**Reti:**

Odos uždegimas  
Šlapimo takų infekcija  
Košmariški sapnai  
Nesamų dalykų matymas, jautimas ar girdėjimas  
Sumažėjęs apetitas  
Susilpnėjusi rega

Svetimkūnio jutimas akyje  
Ausies skausmas  
Sutrikęs širdies ritmas / sutrikęs širdies ertmių susitraukimas (širdies plazdėjimas, prieširdžių virpėjimas)  
Elektrinio širdies ritmo sutrikimas (ST segmento / T dantelio pakitimai)  
Krūtinės skausmas  
Retas širdies plakimas  
Smarkus širdies plakimas  
Arterijų sienelių sustorėjimas dėl cholesterolio sankaupos  
Žemas kraujospūdis  
Paviršutiniškas kvėpavimas  
Veido tinimas  
Lipnumas  
Raumenų įtampa  
Sunkumo jausmas  
Staigus noras šlapintis  
Inkstų skausmas  
Dažnas šlapinimasis  
Apatinės pilvo dalies (dubenyje) skausmas  
Karščiavimas  
Drebulys  
Silpnumas  
Spaudimo krūtinėje jausmas  
Kraujo krešulys injekcijos vietoje  
Kraujosruvos injekcijos vietoje  
Uždegimas injekcijos vietoje  
Deginimas injekcijos vietoje  
Skysčio ištekėjimas iš injekcijos vietos į aplinkinius audinius  
Kraujavimas injekcijos vietoje  
Niežėjimas injekcijos vietoje  
Spaudimo jausmas  
Fantominis kojų ar rankų skausmas  
Mažas arba didelis kalio kiekis kraujyje  
Didelis natrio kiekis kraujyje

Buvo pranešimų apie nefrogeninę sisteminę fibrozę (kuri sukelia odos sukietėjimą ir taip pat gali paveikti minkštuosius audinius ir vidaus organus), susijusių su kitų kontrastinių medžiagų, kurių sudėtyje yra gadolinio, vartojimu.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba radiologui.

## **5. KAIP LAIKYTI Ablavar**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės po „Tinka iki/EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Ablavar vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmąkart atidarius vaistą reikia suvartoti nedelsiant.

Pastebėjus stiprų spalvos pakitimą, atsiradus nuosėdoms arba esant pažeistam indui, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. KITA INFORMACIJA

### Ablavar sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra gadofosvezetas. 1 ml yra 227 mg gadofosvezeto atitinkančio 244 mg/ml (0,25 mmol/mililitre) gadofosvezeto trinatrio druskos. 10 ml tirpalo buteliuke yra 2,27 g, 15 ml tirpalo buteliuke yra 3,41 g ir 20 ml tirpalo buteliuke yra 4,54 g gadofosvezeto .
- Pagalbinės medžiagos yra fosvezetas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis, injekcinis vanduo.

### Ablavar išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ablavar yra skaidrus, bespalvis ar šviesiai geltonas skystis, tiekiamas stikliniuose buteliukuose su guminiu kamščiu, užsandarintuose aliuminiu, atskirose dėžutėse. Kiekis pakuotėje yra:

- 1, 5 arba 10 buteliukų injekcijai su 10 ml injekcinio tirpalo (10 ml stikliniuose buteliukuose)
- 1, 5 arba 10 buteliukų injekcijai su 15 ml injekcinio tirpalo (20 ml stikliniuose buteliukuose)
- 1, 5 arba 10 buteliukų injekcijai su 20 ml injekcinio tirpalo (20 ml stikliniuose buteliukuose)

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Jungtinė Karalystė  
Tel. 01252 842255

### Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

<-----

-

Žemiau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

### Prieš skiriant Ablavar rekomenduojama visus pacientus patikrinti dėl inkstų funkcijos sutrikimo atliekant laboratorinius tyrimus.

Yra duomenų apie nefrogeninę sisteminę fibrozę (NSF), susijusią su gadolinio turinčių kontrastinių medžiagų vartojimu, kuri pasireiškė ūmiu ar lėtiniu sunkiu inkstų veiklos sutrikimu (GFG <30 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>) sergantiems pacientams. Pacientai, kuriems atliekama kepenų transplantacija, turi ypatingą riziką, nes ūmaus inkstų funkcijos nepakankamumo pasireiškimo dažnis šioje grupėje yra didelis. Kadangi vartojant Ablavar gali pasireikšti NSF, jo reikia vengti skirti pacientams su sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu ir pacientams, kurie ruošiami kepenų transplantacijos operacijai, nebent diagnostinė informacija yra būtina ir jos negalima gauti atlikus MRT tyrimą be kontrastinės medžiagos. Jeigu Ablavar skyrimo išvengti negalima, dozė negali būti didesnė nei 0,03 mmol/kg kūno svorio. Tyrimo atlikimo metu negalima skirti daugiau nei vienos dozės. Kadangi informacijos apie skyrimą pakartotinai nepakanka, Ablavar injekcijų kartoti negalima, nebent intervalas tarp injekcijų yra daugiau nei 7 dienos.

Kadangi gadofosvezeto klirensas vyresnio amžiaus pacientams gali būti sutrikęs, labai svarbu tirti 65 metų ir vyresnius pacientus dėl inkstų funkcijos sutrikimo.

Hemodializė iš karto po Ablavar paskyrimo gali būti naudinga šalinant Ablavar iš organizmo. Nėra įrodymų, palaikančių hemodializės skyrimą pacientams, kuriems neatliekama hemodializė, norint išvengti ar gydyti NSF.

Ablavar nėštumo metu vartoti negalima, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad ją būtina gydyti gadofosvezetu.

Sprendimą tęsti arba nutraukti žindimą 24 valandoms po Ablavar paskyrimo turi priimti gydytojas ir žindanti motina.

Su buteliukais esančią nulupamą sekimo etiketę reikia įklijuoti į paciento įrašus, kad būtų galima tiksliai registruoti, kiek skirta gadolinio turinčios kontrastinės medžiagos. Taip pat reikia įrašyti ir skirtą dozę.

Ablavar tiekiamas paruoštas vartoti kaip skaidrus, bespalvis ar gelsvas vandeninis tirpalas.

Ablavar buteliukai skirti vienkartiniam vartojimui. Guminių kamštų draudžiama pradurti daugiau nei vieną kartą. Ištrauktas iš buteliuko šio vaistinio preparato tirpalas turi būti nedelsiant sušvirkštas.

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

Vaistinis preparatas neberegistruota