

**ANNESS I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ablavar 0.25 mmol/ml soluzzjoni għall-injezzjoni.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 ml Ablavar soluzzjoni għall-injezzjoni fih 244 mg (0.25 mmol) ta' gadofosveset trisodium ekwivalenti għal gadofosveset 227mg.

Kull kunjett ta' soluzzjoni ta' 10 ml fih total ta' 2.44 g (2.50 mmol) ta' gadofosveset trisodium ekwivalenti għal gadofosveset 2.27g.

Kull kunjett ta' soluzzjoni ta' 15 ml fih total ta' 3.66 g (3.75 mmol) ta' gadofosveset trisodium ekwivalenti għal gadofosveset 3.41g.

Kull kunjett ta' soluzzjoni ta' 20 ml fih total ta' 4.88 g (5.00 mmol) ta' gadofosveset trisodium ekwivalenti għal gadofosveset 4.54g.

Sustanza mhux attiva

Dan il-prodott mediċinali fih 6.3 mmol ta' sodium (jew 145 mg) kull doża.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Likwidu ċar, bla kulur għal kulur isfar ċar.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dan il-prodott mediċinali huwa għall-użu dijanjostiku biss.

Ablavar hu indikat għat-titjib tal-kontrast fl-anġjografija tar-reżonanza manjetika (CE-MRA) għat-turija ta' vini/arterji addominali jew fir-riglejn jew fid-dirghajn f'adulti biss li huma ssuspettati li għandhom jew li hu magħruf li għandhom mard vaskulari.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali għandu jintuza biss minn tobbja li għandhom esperjenza fil-qasam tal-immaġni dijanjostika.

#### Pożoloġija

Adulti: 0.12 ml/kg ta' piż tal-gisem (ekwivalenti għal 0.03 mmol/kg)

#### Fin meta għandha ssir l-immaġni:

Immaġni dinamika tibda dritt malli ssir l-injezzjoni. Immaġni fissa tista' tibda wara li l-iskann dinamiku jkun tlesta. Fi provi kliniċi, l-immaġni tlestiet sa madwar siegħa wara l-injezzjoni.

M'hemm l-ebda tagħrif kliniku disponibbli dwar l-użu ripetut ta' dan il-prodott mediċinali.

#### Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (65 sena u iżjed)

L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ. Il-kawtela għandha tiġi eżerċitata f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.4).

### Indeboliment tal-kliewi

L-użu ta' Ablavar għandu jiġi evitat f'pazjenti li għandhom indeboliment renali sever (GFR < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) u f'pazjenti li qegħdin fil-perijodu perioperattiv ta' trapjant tal-fwied kemm-il darba l-informazzjoni dijanjostika hi essenzjali u mhix disponibbli b'immagini ta' reżonanza manjetika (MRI) mhux imtejjeb b'kuntrast (ara sezzjoni 4.4). Jekk Ablavar ma jistax jiġi evitat li jintuża, id-doża m'għandiex taqbeż 0.03 mmol/kg piż tal-ġisem. M'għandiex tintuża aktar minn doża wahda waqt skan. Minhabba n-nuqqas ta' informazzjoni f'każ ta' amministrazzjoni ripetuta ta' Ablavar, l-injezzjonijiet m'għandhomx jiġu ripetuti sakemm l-intervall bejn l-injezzjonijiet ikun tal-anqas ta' 7 ijiem.

### Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustamenti fid-doża f'pazjenti b'indeboliment fil-fwied mhu mehtieg (ara sezzjoni 5.2).

### Popolazzjoni pedjatrika:

L-użu mhux rakkomandat fi trabi li għandhom jitwiieldu, tfal żgħar, tfal u adoloxxenti. Għad m'hemm ebda esperjenza klinika għal pazjenti iżgħar minn 18-il sena.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali għandu jingħata bħala injezzjoni ta' bolus ġol-vina, b'mod manwali jew b'injettur tar-reżonanza manjetika (injettur RM) fuq perijodu ta' hin li jidur sejjer sa 30 sekonda segwit bi flaxx ta' 25 -30 ml ta' salina normali.

## **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Proċeduri dijanjostiċi li jinvolvu l-użu ta' sustanzi tal-kuntrast tal-MRI għandhom jitwettqu taht is-sorveljanza ta' tabib li jkollu t-taħriġ prerekwizit u għarfien komprensiv tal-proċedura li tkun ser titwettaq. Faċilitajiet adattati jridu jkunu disponibbli biex jilqgħu għal kwalunkwe komplikazzjoni tal-proċedura, kif ukoll għall-kura ta' emerġenza ta' reazzjonijiet severi potenzjali għas-sustanza tal-kuntrast stess.

Il-prekawzjonijiet tas-sigurtà tas-soltu għall-immagħni tar-reżonanza manjetika għandhom ikunu osservati, eż. l-eskluzjoni ta' *pacemakers* kardijaċi u impjanti ferromanjetiċi.

Bħal f'każ ta' proċeduri dijanjostiċi oħrajn tat-titjib tal-kuntrast, l-osservazzjoni tal-pazjent ta' wara l-proċedura hi rakkomandata, b'mod partikulari f'pazjenti bi storja medika ta' allergiji, insuffiċjenza tal-kliewi, jew reazzjoni avversa.

### Twissija dwar sensittività eċċessiva

Il-possibbiltà ta' reazzjoni, li tinkludi reazzjonijiet serji, li jkunu ta' periklu għall-ħajja, fatali, anafilattojdi jew kardjovaskulari, jew reazzjonijiet idjosinkratiċi oħrajn, għandhom dejjem jiġu kkunsidrati, speċjalment f'dawk il-pazjenti li hu magħruf li għandhom sensittività eċċessiva klinika, li diġà kellhom reazzjoni għas-sustanza tal-kuntrast, storja medika ta' azzma, jew mard allergiku iehor. L-esperjenza b'sustanzi oħrajn tal-kuntrast uriet li r-riskju ta' reazzjonijiet minhabba sensittività eċċessiva hu oghla f'dawk il-pazjenti. Reazzjonijiet li jseħhu wara ċertu żmien huma possibbli (wara numru ta' sigħat jew ġranet).

Għandha tingħata attenzjoni wkoll f'dawn il-każijiet li ġejjin:

### Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva:

Jekk isehhu reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (ara sezzjoni 4.8), l-ghoti tas-sustanza tal-kuntrast għandu jitwaqqaf minnufih u - jekk ikun mehtieg - tinbeda terapija speċifika minn aċċess venuż. Għalhekk hu rakkomandat li tintuża kannula *indwelling* flessibbli permanenti għall-ghoti tas-sustanza tal-kuntrast ġol-vini. Minhabba l-possibbiltà ta' reazzjonijiet severi minhabba sensittività eċċessiva wara l-ghoti tal-sustanza tal-kuntrast ġol-vini, l-istat ta' preparazzjoni biex jinbdew miżuri ta'

emerġenza hu mehtieġ, eż., prodotti mediċinali adattati, tubu endotrakeali, u respiratur għandhom ikunu disponibbli.

#### Indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi

Minhabba li gadofosveset jitnehha mill-ġisem primarjament permezz tal-eskrezzjoni mill-awrina, għandha tingħata attenzjoni lil dawk il-pazjenti li jkollhom indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2 u 5.2).

#### **Qabel l-ġhoti ta' Ablavar, hu rakkomandat li l-pazjenti kollha jiġu skrinjati għal funzjonament mhux tajjeb tal-kliewi billi jinkisbu testijiet tal-laboratorju.**

Kien hemm rapporti ta' fibrozi sistemika nefrogenika (NSF) assoċjata mal-użu ta' xi sustanzi tal-kuntrast li fihom gadolinium f'pazjenti b'indeboliment renali sever akut jew kroniku (GFR < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). Pazjenti li jkollhom trapjant tal-fwied huma f'riskju partikolari peress li l-incidenta ta' falliment tal-kliewi akut huwa għoli f'dan il-grupp. Peress li hemm possibbiltà li jista' jkun hemm NSF, Ablavar għandu jiġi evitat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever u f'pazjenti fil-perijodu perioperattiv ta' trapjant tal-fwied sakemm l-informazzjoni dijanjostika hija essenzjali u mhix disponibbli b'MRI mhux imtejjeb b'kuntrast.

L-omodjalisi ftit wara l-ġhoti ta' Ablavar tista' tkun utli fl-eleminazzjoni ta' Ablavar minn ġol-ġisem. Mhemmx evidenza li tappoġġja l-bidu ta' emodjalisi għal prevenzjoni jew it-trattament ta' NSF f'pazjenti li għad mhux ikollhom emodjalisi.

#### Anzjani

Peress li t-nehhija mill-kliewi ta' gadofosveset tista' tigi impedita fl-anzjani huwa partikolarment importanti li l-pazjenti li andhom 65 sena jew aktar jiġu skrinjati għal disfunzjoni fil-kliewi.

L-omodjalizi ftit wara għoti ta' Ablavar f'pazjenti li bhalissa qed jirċievu emodjalizi tista' tkun utli biex tneħhi Ablavar mill-ġisem. Fi prova klinika ntvera li gadofosveset jista' jitnehha effettivament mill-ġisem b'djalizi bl-użu ta' filtri *high flux*.

M'hemmx evidenza li ssostni l-bidu ta' emodjalizi għall-prevenzjoni jew kura ta' NSF f'pazjenti li mhux lesti jaġhmlu emodjalizi.

#### Bidliet Elettrokardjografici

Livelli għolja ta' gadofosveset (eż. użu ripetut fi żmien qasir [f'hin ta' 6-8 sigħat], jew doża eċċessiva li tingħata b'mod aċċidentali ta' > 0.05 mmol/kg) tista' tkun marbuta ma' titwil hafif tal-QT (8.5 msec bil-korrezzjoni ta' Fridericia). F'sitwazzjoni ta' livelli għolja ta' gadofosveset jew titwil tal-QT bażiku, il-pazjent għandu jiġi osservat bl-attenzjoni, inkluż il-monitoraġġ kardijaku.

#### Stents vaskulari

Fi studji li kienu ppubblikati, intwera li l-MRA, fil-preżenza ta' stents tal-metall, tikkawża *artefacts*. L-affidabilità ta' viżwalizzazzjoni lumen f'vina/arterja *stented* b'Ablavar ma kinitx evalwata.

#### Sodium

Din il-mediċina fiha 6.3 mmol sodium (jew 145 mg) kull doża

Din għandha tittiehed inkonsiderazzjoni f'pazjenti li qegħdin fuq dieta b'sodju kkontrollat.

#### **4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott**

Minhabba li gadofosveset jehel mal-albumina, interazzjoni ma' sustanzi attivi ohrajn imwahhlin mal-proteina tal-plażma (eż. ibuprofen u warfarin) hi ġeneralment possibbli, i.e., tista' sseħħ kompetizzjoni

ghas-sit fejn dawn jehlu mal-proteina. Madankollu, serje ta' studji dwar l-interazzjoni tal-medicinaria li saru *in vitro* (f' 4.5 % tal-albumina tas-serum umana u plazma umana), gadofosveset ma wera l-ebda interazzjoni avversa ma' digitoxin, propranolol, verapamil, warfarin, phenprocoumon, ibuprofen, diazepam, ketoprofen, naproxen, diclofenac u piroxicam f' konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti. Studji *in vitro* li użaw mikrosomi tal-fwied uman ma indikaw l-ebda potenzjal li jinbixxi s-sistema tal-enzima taċ-ċitokromju P 450.

Fi studju kliniku, intwera li gadofosveset ma jaffettwax il-porzjon mhux imwahhal ta' warfarin fil-plazma. L-attività kontra l-koagulazzjoni ta' warfarin ma nbidlitx u l-effikaċja tal-prodott medicinali ma ġietx influwenzata.

#### Interazzjonijiet tat-testijiet tal-laboratorju

Fi studji kliniċi bl-użu ta' Ablavar, ma kienu osservati l-ebda andamenti speċifiċi li kieku kienu jissru interazzjoni potenzjali tal-prodott medicinali mal-metodi tat-testijiet tal-laboratorju.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' Ablavar f' nisa tqal. Studji f' animali juru tossiċità riproduttiva b' dozi gholja ripetuti (ara sezzjoni 5.3). Ablavar m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm il-kundizzjoni klinika tal-mara ma teħtieġx l-użu tal-prodott medicinali.

#### Treddigh

Sustanzi ta' kuntrast li fihom gadolinium jiġu eliminate fil-halib tas-sider fi kwantitajiet żgħir hafna (ara sezzjoni 5.3). F' dozi kliniċi, mhux mistennija li jkun hemm effetti fuq it-trabi minhabba l-ammont żgħir eliminate fil-halib u l-assorbiment fqir minn ġol-imsaren. It-tkomplija ta' treddigh jew il-waqfien ta' Ablavar għal perijodu ta' 24 siegħa wara l-ghoti, għandu jkun fid-diskrezzjon tat-tabib u tal-omm li qed tredda'.

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Jista' jkun li problemi ta' sturdament jew tal-vista jistgħu jseħhu b' din il-medicina b' mod mhux komuni hafna. Jekk pazjent jesperjenza dawn l-effetti hu/hi m'għandhomx isuqu jew jużaw ingenji

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni relatati mal-medicina kienu hakk, parestezija, uġiġh ta' ras, dardir, vazodilatazzjoni, sensazzjoni ta' hruq u indeboliment fis-sens tat-togħma. Il-biċċa l-kbira tal-effetti avversi kienu ta' intensità minn hafifa sa moderata.

Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi (80%) seħew fi żmien sagħtejn. Reazzjonijiet li jseħhu wara ċertu żmien (wara numru ta' sigħat jew ġranet) huma possibbli.

#### Tagħrif mill-provi kliniċi

Ibbażat fuq esperjenza f' aktar minn 1,800 pazjent, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew osservati.

It-tabella hawn taht tirrapporta reazzjonijiet avversa bis-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (MedDRA SOCs).

F' kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn daww anqas serji.

<b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi (MedDRA)</b>	<b>Komuni (≥ 1/100)</b>	<b>Mhux Komuni (≥ 1/1,000 sa &lt; 1/100)</b>	<b>Rari (≥ 1/10,000 sa &lt; 1/1,000)</b>
<b>Infazzjonijiet u infestazzjonijiet</b>		Nasofaringite	Ċellulite Infazzjoni tal-apparat

Sistema tal-Klassifika tal-Organ (MedDRa)	Komuni ( $\geq 1/100$ )	Mhux Komuni ( $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$ )	Rari ( $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$ )
			tal-awrina
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>		Sensittività eċċessiva	
<b>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</b>		Iperglicemija, Żbilanċ fl-Elektroliti (inkl. Ipoklaċimja)	Iperkalimja Ipokalimja Ipernatrimja Tnaqqis fl-aptit
<b>Disturbi psikjatriċi</b>		Ansjetà, Konfużjoni	Allucinazzjoni Folm mhux normali
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	Ugħigh ta' ras, Paresteżija, Disgweżja, Sensazzjoni ta' hruq	Sturdament (eskl. Vertigo), Rogħda, Ipoesteżija, Parosomja, Aġewżja, Kontrazzjonijiet mhux volontarji tal-muskoli	
<b>Disturbi fl-ghajnejn</b>		Vizjoni mhux normali Żjieda fid-dmugh,	Sensazzjoni mhux normali fl-ghajn Astenopatija
<b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</b>			Ugħigh fil-widnejn
<b>Disturbi fil-qalb</b>		Imblukkar atriyoventrikolari tal-ewwel grad. QT tal-elettrokardjogramma intawwal, Takikardja Elettrokardjogramma mhux normali	<i>Flutter</i> tal-qalb Iskemija mijokardjali Bradikardja Fibrillazzjoni atrijali Palpitazzjonijiet Depressjoni tas-segment ST tal-elettrokardjogramma, Amplitude tal-mewġa T mnaqqa tal-elettrokardjogramma
<b>Disturbi vaskulari</b>	Vazoliatazzjoni (inkl. Fwawar)	Phlebitis, Pressjoni għolja, Kesha periferika	Reazzjoni anafilattojda, Pressjoni baxxa, Arterosklerozi
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>		Qtuġh ta' nifs, Sogħla	Depressjoni respiratorja
<b>Disturbi gastrointestinali</b>	Tqalligh	Rimettar, Sforz biex tirremetti Dijarea, Ugħigh addominali, Ugħigh faringolarinġali, Skomdu addominali, Gass, Ipoesteżija fiġ-xfuftejn, Sekrezzjoni eċċessiva tas-saliva,	

<b>Sistema tal-Klassifika tal-Organu (MedDRa)</b>	<b>Komuni (≥ 1/100)</b>	<b>Mhux Komuni (≥ 1/1,000 sa &lt; 1/100)</b>	<b>Rari (≥ 1/10,000 sa &lt; 1/1,000)</b>
		Dispepsja, Ħalq xott, Ħakk fl-anus	
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>	Ħakk	Urtikarja, Raxx, Eritema, Żieda fl-ġharaq	Nefha fil-wieċ Twahhil
<b>Disturbi muskolu-skeltriċi u tat-tessut konnettiv</b>		Ugħigh fir-riglejn, Ugħigh fl-ghonq, Bughawwiegħ fil-muskoli, Spazmi fil-muskoli	Ebusija fil-muskoli Sensazzjoni ta' toqol
<b>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</b>		Ħematurja, Mikroalbuminja, Glikosurja	Urgenza biex tghaddi l-awrina Ugħigh fil-kliewi Frekwenza tal-awrina
<b>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</b>		Ħakk ġenitali, Sensazzjoni ta' hruq ġenitali	Ugħigh fil-pelvi
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</b>	Thoss il-bard	Ugħigh, Ugħigh fis-sider Ugħigh taht zaqqek, Gheja, Thosskok mhux normali, Thoss is-shana, Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni Kesha fis-sit tal-injezzjoni	Deni, Tertir Debbulizza Sensazzjoni ta' pressjoni fis-sider Trombożi fis-sit tal-injezzjoni Tbenġil fis-sit tal-injezzjoni Infjammazzjoni fis-sit tal-injezzjoni Ħruq fis-sit tal-injezzjoni Ekstrasensazzjoni fis-sit tal-injezzjoni Emorraġija fis-sit tal-injezzjoni Ħakk fis-sit tal-injezzjoni Sensazzjoni ta' pressjoni
<b>Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</b>			Ugħigh tar-rigel fantażma

Każijiet iżolati ta' fibrosi sistemika nefroġenika (NSF) ġew rapportati f'pazjenti li ġew mogħtija wkoll sustanzi ta' kuntrast ohra li fihom gadolinju (ara sezzjoni 4.4).

Bhal sustanzi tal-kuntrast ohrajn li jinghataw ġol-vini, dan il-prodott medicinali jista' jkun assoċjat ma' reazzjonijiet anafilattoġdi / minhabba sensittività eċċessiva, li huma kkaratterizzati minn manifestazzjonijiet fil-ġilda, respiratorji u/jew kardjovaskulari li jistgħu jwasslu għal xokk.

#### 4.9 Doża eċċessiva

Ablavar jista' jigi eliminat b' emodijalisi. Madanakollu mhemm evidenza li l-emodijalisi huwa adattat ghal prevenzjoni ta' fibrosi sistemika nefrogenika (NSF).

## 5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

### 5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Midja ta' kuntrast, midja ta' kuntrast paramanjetiku, Kodiċi ATC: V08CA

Ablavar hu formulazzjoni ta' gadolinium diethylenetriaminepentaacetic acid (GdDTPA) chelate stabbli, sostitwit b' grupp ta' diphenylcyclohexylphosphate (gadofosveset trisodium), għall-użu fil-immagni tar-reżonanza manjetika (MRI).

Gadofosveset jehel b' mod reversibbli mal-albumina tas-serum umana. It-twaħħil mal-proteina jtejjeb ir-rilassament tat-T1 ta' gadofosveset sa 10 darbiet iktar meta mqabbel ma' gadolinium chelates li mhumiex imwaħħlin mal-proteina. Fi studji fuq il-bniedem, gadofosveset iqassar b' mod sostanzjali l-valuri T1 tad-demem sa 4 sigħat wara injezzjoni bolus ġol-vini. Ir-rilassament fil-plażma kien imkejjel li hu minn 33.4 sa 45.7 mM<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup> fil-medda tad-doża sa 0.05 mmol/kg f' 20 MHz. Skann tal-MRA ta' riżoluzzjoni għolja ta' strutturi vaskulari jinkisbu sa siegħa wara l-ghoti tal-prodott mediċinali. L-estensjoni fil-hin li fih tista' tittiehed l-immagni għal gadofosveset hi attribwita għar-rilassament imtejjeb u għar-residenza estiża fl-ispazju vaskulari li tirriżulta mit-twaħħil tiegħu mal-proteina tal-plażma. Ma saru l-ebda studji komparattivi b' sustanzi tal-kuntrast b' gadolinium ekstraċellulari.

Is-sigurtà u l-effettività ta' Ablavar f' pazjenti li għadhom m'għalqux 18-il sena għadha ma ġietx stabbilita.

### 5.2 Taghrif farmakokinetiku

#### Distribuzzjoni

Il-profil tal-koncentrazzjoni-żmien tal-plażma ta' gadofosveset mogħti ġol-vini hu konformi ma' mudell miftuħ b' żewġ kompartimenti. Wara l-ghoti ġol-vini ta' doża ta' 0.03 mmol/kg, il-medja tal-half-life tal-fażi tad-distribuzzjoni ( $t_{1/2\alpha}$ ) kienet ta' 0.48 ± 0.11 ta' siegħa u l-volum tad-distribuzzjoni fl-istat fiss kien ta' 148 ± 16 ml/kg, bejn wieħed u iehor ekwivalenti għal dak tal-fluwidu ekstraċellulari. It-twaħħil tal-plażma mal-proteina kien fil-medda ta' 80% sa 87% sa l-ewwel 4 sigħat wara l-injezzjoni.

#### Bijottransformazzjoni

Ir-riżultati minn evalwazzjonijiet varji ta' kampjuni tal-plażma u awrina jindikaw li gadofosveset ma jgarrabx metabolizmu li jista' jitkejjel.

#### Eliminazzjoni

F' voluntiera f' saħħithom, gadofosveset kien predominantement eliminat fl-awrina b' 84% (medda 79-94%) tad-doża injettata (0.03 mmol/kg) imneħħija fl-awrina f' 14-il jum. Erba' u disgħin fil-mija (94%) tat-tneħħija urinarja sehhet matul l-ewwel 72 siegħa. Porzjon żgħir tad-doża ta' gadofosveset kien irkuprat fl-ippurgar (4.7%, medda 1.1 – 9.3%), li jindika rwol żgħir tat-tneħħija mill-bila fid-dispożizzjoni ta' gadofosveset. Wara l-ghoti ġol-vini ta' doża ta' 0.03 mmol/kg, it-tneħħija mill-kliewi (5.51 ± 0.85 ml/h/kg) u t-tneħħija totali (6.57 ± 0.97 ml/h/kg) kienu simili, u l-medja tal-half-life tal-eliminazzjoni terminali kienet ta' 18.5 ± 3.0 sigħat.

#### Karatteristiċi fil-pazjenti

##### *Indeboliment tal-kliewi*

F' pazjenti b' indeboliment tal-kliewi minn moderat sa sever, il-half-life titwal b' mod qawwi u l-AUC tiżdied minn 2 sa 3 darbiet iktar.

##### *Pazjenti bl-emodijalizi*



Gadofosvese jista' jitneħħa mill-ġisem bl-emodjalizi. Wara l-ġhoti ta' injezzjoni bolus ġol-vini ta' doża ta' 0.05 mmol/kg f' pazjenti li jeħtieġu l-emodjalizi tliet darbiet fil-ġimgħa bl-użu ta' filtru *high-flux*, fit-tmiem tat-tielet sessjoni tad-djalizi, il-konċentrazzjoni tal-plażma kienet naqset għal inqas minn 15 % tas-Cmax. Waqt is-sessjonijiet tad-djalizi, il-medja tnaqqis tal-half-life tal-konċentrazzjoni tal-plażma kienet fil-medda ta' 5-6 sigħat. Il-medja tat-tneħħija tad-djalizi kienet fil-medda ta' 16-32 ml/h/kg. Id-djalizi permezz ta' filtru *high-flux* kienet aktar effiċjenti meta mqabbla ma' filtru *low flux*, u għalhekk l-użu ta' filtru *high-flux* tad-djalizi hu rakkomandat.

#### *Indeboliment tal-fwied*

Il-farmakokinetiċi tal-plażma u t-twaħħil mal-proteina ta' gadofosveset ma' kienux influwenzati b'mod sinifikanti minn indeboliment moderat tal-fwied (Child Pugh B). Tnaqqis żgħir fl-eliminazzjoni ta' gadofosveset mal-ippurġar kienet innutata f' pazjenti b'indeboliment tal-fwied (2.7%) meta mqabbla ma' persuni normali (4.8%). F'pazjent wieħed li kellu indeboliment moderat tal-fwied u albumina tas-serum li kienet baxxa b'mod anormali, it-tneħħija totali u l-half-life ta' gadofosveset kienu indikattivi ta' tneħħija iktar mghaġġla meta mqabbla ma' pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied u b'livelli normali ta' albumina tas-serum.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina**

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali dwar is-sigurtà farmakoloġika, it-tossiċità akuta, it-tolleranza lokali, il-potenzjal tas-sensibilizzazzjoni tal-kuntatt u l-ġenotossiċità, ma żvela l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma saru l-ebda studji dwar il-karċinogeniċità.

#### Tossiċità ta' doża ripetuti

Studji dwar it-tossiċità meta jingħataw dozi ripetuti żvelaw il-vakwolazzjoni taċ-celluli tubulari tal-kliwi, b'evidenza qawwija għar-riversibbiltà tal-effett. L-ebda indeboliment funzjonali ma kien osservat, u investigazzjoni tal-kliwi tal-firien permezz ta' mikroskopju tal-elettroni, indikat li l-vakwolazzjoni osservata kienet primarjament fenomenu tal-ħażna. L-effetti kienu iktar serji fil-firien milli fix-xadini, probabbilment minħabba t-tneħħija oghla mill-kliwi fil-firien. Fix-xadini, ma kienu osservati l-ebda effetti fil-kliwi wara doża waħda, anki meta nġhatat doża li kienet 100 darba oghla mid-doża klinika.

#### Tossiċità riproduttiva

Fil-fniek, sehħ numru akbar ta' assorbimenti mill-ġdid bikrija, u zieda żgħira izda sinifikanti fin-numru ta' anomaliji tal-fetu (b'mod partikulari, idroċefalu u saqajn mhux imdawrin sewwa) kienu osservati f'doži li fihom ma kienet osservata l-ebda jew ftit li xejn tossiċità materna, (l-espozizzjoni kienet ta' 2 u 5 darbiet rispettivament tal-espozizzjoni umana mistennija). Fi studju li sar fuq l-annimali, intwera li anqas minn 1 % tad-doża ta' gadofosveset li nġhata jġhaddi fil-halib tas-sider.

## **6. TAGħRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi**

Fosveset  
Sodium hydroxide  
Hydrochloric acid  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Minħabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

Wara li jinfetħ għall-ewwel darba: il-prodott mediċinali għandu jintuża immedjatament.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Żomm il-kunnett tal-injezzjoni fil-kartuna ta' barra biex tilqa' mid-dawl.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Kunjetti ta' 10 u 20 ml tal-ħġieg tip I, mingħajr kulur, b'għatu chloro- jew bromobutyl elastomer u b'tapp tal-aluminju (diska tal-plastik).

Daqsijiet tal-pakketti:

Kunjetti ta' 1, 5 jew 10 ml × 10 ml (f'kunnett tal-ħġieg ta' 10 ml)

Kunjetti ta' 1, 5 jew 10 ml × 15 ml (f'kunnett tal-ħġieg ta' 20 ml)

Kunjetti ta' 1, 5 jew 10 ml × 20 ml (f'kunnett tal-ħġieg ta' 20 ml)

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor**

Dan il-prodott mediċinali huwa pprovdut lest għall-użu bħala soluzzjoni ċara, bla kulur sa safra ċara. Is-sustanzi tal-kuntrast m'għandhomx jintużaw f'każ ta' tibdil sever fil-kulur, jekk ikun fihom materjal f'sura ta' partikuli, jew jekk il-kontenitur ikun difettuż.

Kunjetti mhumiex intenzjonati għall-ġbid ta' dozi multipli. It-tapp tal-lastku m'għandu qatt jittaqqab iktar minn darba. Wara li s-soluzzjoni tingħbed mill-kunnett, din għandha tintuża minnufih.

It-tikketta li titqaxxar u li tintraċċa fuq il-kunjetti għandha titwawhal fuq ir-rekord tal-pazjent biex tippermetti għal registrazzjoni preċiża tas-sustanza ta' kuntrast ta' gadolinju użata.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

TMC Pharma Services Ltd. Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Ir-Renju Unit

## **8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/05/313/001 - 009

## **9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 3 t'Ottubru, 2005

Data tal-aħħar tiġdid:

## **10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzati

**ANNEX II**

- A. DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI  
TAL-MANIFATTURA RESPONSABILI GHALL-HRUĠ  
TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI  
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzat

## **A. DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Bayer Schering Pharma AG  
D – 13342 Berlin  
Il-Ġermanja

## **B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Prodott mediċinali jinghata b'riċetta ristretta tat-tabib (Ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGĦAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

- **KUNDIZZJONIJIET OHRA**

Pjan ta' Ġestjoni tar-Riskju

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq jimpjenja ruhu li jwettaq l-istudji u l-attivitajiet addizzjonali ta' farmakovigilanza kif inhu deskritt fil-Pjan ta' Farmakovigilanza, kif inhu deciz fl-verżjoni 2.0 tas-Sistema ta' l-Immaniġġar tar-Riskju inkluż f' Modulu 1.8.2 tal-Applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u aġġornamenti sussegwenti tas-Sistema ta' l-Immaniġġar tar-Riskju kif deciz mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu Uman tal-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (CHMP).

Kif imsemmi fil-linji gwida tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu Uman fuq is-Sistemi tal-Immaniġġar tar-Riskju, kull aġġornament fis-Sistema ta' l-Immaniġġar tar-Riskju jrid jiġi pprezentat mar-Rapport Perjodiku ta' Aġġornament dwar Sigurtà (PSUR) li jmiss.

Barra minn hekk kull aġġornament fis-Sistema ta' l-Immaniġġar tar-Riskju jrid jiġi pprezentat:

- Meta tasal informazzjoni ġdida li jista' jkollha impatt fuq l-Ispesifikazzjonijiet tas-Sigurtà, fuq is-Sistema ta' Farmakovigilanza jew fuq l-attivitajiet ta' minimizzazzjoni tar-riskju;
- Fi żmien 60 jum ta' meta għandu jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskju);
- Meta l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini titlob din l-informazzjoni.

### PSURs

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jibqa' jissottometti PSUR kull sena sakemm ma jiġix speċifikat mod ieħor mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu Uman tal-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini

**ANNEX III**

**TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF**

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

**A. TIKKETTA**

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**PAKKETT TA' BARRA - KAXXA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ablavar 0.25 mmol/ml soluzzjoni għall-injezzjoni.

Gadofosveset

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

1 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni Ablavar fih 244 mg (0.25 mmol) ta' gadofosveset trisodium ekwivalenti għal gadofosveset 227mg.

Kull kunjett ta' soluzzjoni ta' 10 ml fih 2.44 g (2.50 mmol) ta' gadofosveset trisodium ekwivalenti għal gadofosveset 2.27g.

Kull kunjett ta' soluzzjoni ta' 15 ml fih 3.66 g (3.75 mmol) ta' gadofosveset trisodium ekwivalenti għal gadofosveset 3.41g.

Kull kunjett ta' soluzzjoni ta' 20 ml fih 4.88 g (5.00 mmol) ta' gadofosveset trisodium ekwivalenti għal gadofosveset 4.54g.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Sustanzi mhux attiva: fosveset, sodium hydroxide, hydrochloride acid, ilma għall-injezzjonijiet  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett

5 kunjetti)

10 kunjetti

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Għall-użu gol-vini u użu dijanjostiku biss

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

It-tikketta li titqaxxar u li tintraċċa li hemm inkluża mal-kunjetti għandha titwahhal fuq ir-rekord tal-pazjent



**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP {XX/SSSS}

Wara li tiftah l-ewwel darba, uza minnufih.

**9. KUNDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAZEN**

Žomm il-kunjett tal-injezzjoni fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl

**10. PREKAWZJONIJIET SPECJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UZATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Armi kull soluzzjoni mhux uzata wara kull investigazzjoni.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Ir-Renju Unit

**12. NUMRU(I) TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/05/313/001 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzzjoni għall-injezzjoni-Użu għal ġol-vini-Kunjett (hġieg)-10 ml-1 kunjett

EU/1/05/313/002 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzzjoni għall-injezzjoni-Użu għal ġol-vini-Kunjett (hġieg)-10 ml-5 kunjetti

EU/1/05/313/003 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzzjoni għall-injezzjoni-Użu għal ġol-vini-Kunjett (hġieg)-10 ml-10 kunjetti

EU/1/05/313/004 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzzjoni għall-injezzjoni-Użu għal ġol-vini-Kunjett (hġieg)-15 ml-1 kunjett

EU/1/05/313/005 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzzjoni għall-injezzjoni-Użu għal ġol-vini-Kunjett (hġieg)-15 ml-5 kunjetti

EU/1/05/313/006 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzzjoni għall-injezzjoni-Użu għal ġol-vini-Kunjett (hġieg)-15 ml-10 kunjetti

EU/1/05/313/007 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzzjoni għall-injezzjoni-Użu għal ġol-vini-Kunjett (hġieg)-20 ml-1 kunjett

EU/1/05/313/008 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzzjoni għall-injezzjoni-Użu għal ġol-vini-Kunjett (hġieg)-20 ml-5 kunjetti

EU/1/05/313/009 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzzjoni għall-injezzjoni-Użu għal ġol-vini-Kunjett (hġieg)-20 ml-10 kunjetti

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-gustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**Kunjett ta' 15 u 20 ml**

### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ablavar 0.25 mmol/ml soluzzjoni għal użu ġol-vina.

### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

1 ml ta' soluzzjoni Ablavar fih 244 mg (0.25 mmol) ta' gadofosveset trisodium ekwivalenti għal gadofosveset 227mg.

Kull kunjett ta' soluzzjoni ta' 15 ml fih 3.66 g (3.75 mmol) ta' gadofosveset trisodium ekwivalenti għal gadofosveset 3.41g.

Kull kunjett ta' soluzzjoni ta' 20 ml fih 4.88 g (5.00 mmol) ta' gadofosveset trisodium ekwivalenti għal gadofosveset 4.54g.

### **3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Fosveset  
Sodium hydroxide  
Hydrochloride acid  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni  
15 ml  
20 ml

### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Ablavar għandu jinghata bħala injezzjoni wahda bħala bolus ġol-vina, b'mod manwali jew b' injettur ta' reżonanza manjetika fuq perijodu ta' żmien li jdum sejjer sa 30 sekonda bi flaxx ta' 25 – 30 ml ta' salina

### **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal

### **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

### **8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

Wara li tiftah l-ewwel darba, uża minnufih.

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Żomm il-kunjett tal-injezzjoni fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Armi kull soluzzjoni mhux użata wara kull investigazzjoni.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA'L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Ir-Renju Unit

**12. NUMRU(I) TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/05/313/004 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzzjoni għall-injezzjoni-Użu għal ġol-vini-Kunjett (hġieg)-15 ml-1 kunjett  
EU/1/05/313/005 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzzjoni għall-injezzjoni-Użu għal ġol-vini-Kunjett (hġieg)-15 ml-5 kunjetti  
EU/1/05/313/006 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzzjoni għall-injezzjoni-Użu għal ġol-vini-Kunjett (hġieg)-15 ml-10 kunjetti  
EU/1/05/313/007 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzzjoni għall-injezzjoni-Użu għal ġol-vini-Kunjett (hġieg)-20 ml-1 kunjett  
EU/1/05/313/008 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzzjoni għall-injezzjoni-Użu għal ġol-vini-Kunjett (hġieg)-20 ml-5 kunjetti  
EU/1/05/313/009 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzzjoni għall-injezzjoni-Użu għal ġol-vini-Kunjett (hġieg)-20 ml-10 kunjetti

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSEFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**10 ML**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Ablavar 0.25 mmol/ml, soluzzjoni għall-injezzjoni  
Gadofosveset  
Użu għal ġol-vini

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu

**3. DATA META JISKADI**

JIS {XX/SSSS}  
Wara li jinfetħ l-ewwel darba l-prodott għandu jintuża minnufih

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

10 ml

**6. OHRAJN**

Prodott mediċinali m'għadux awtorizzat

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

**B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

### Ablavar 0.25 mmol/ml, soluzzjoni għall-injezzjoni

Gadofosveset

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tinghata din il-mediċina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib li qed jagħtik Ablavar (ir-radjologu) jew lill-istaff tal-isptar/ċentru tal-MRI.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew radjologu tiegħek.

#### F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Ablavar u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tinghata Ablavar
3. Kif għandek tuża Ablavar
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif tahzen Ablavar
6. Aktar tagħrif

### 1. X'INHUM ABLAVAR U GĦALXIEX JINTUŻA

Ablavar hu sustanza tal-kuntrast li tigi injettat biex tagħmel immaġni dijanjostika tal-vini u l-arterji tal-ġisem fiż-żaqq jew fid-dirghajn jew fir-riglejn iktar ċara. Huwa għandu jintuża fuq adulti biss.

Ablavar hu għal użu dijanjostiku biss. Jintuża sabiex jgħin jidentifika bidliet fl-arterji u fil-vini li hu magħruf, jew li hemm suspett, li huma anormali. Id-dijanjożi tista' ssir b'iktar preċiżjoni milli mingħajr l-użu ta' din il-mediċina.

Din il-mediċina, sustanza tal-kuntrast li għandha proprjetajiet manjetiċi, tgħin sabiex it-tnixxija tad-demem minn ġol-arterji u l-vini tigi vizwalizzata billi ddawwal id-demem għall-perjodu estiż ta' ħin. Din il-mediċina tintuża flimkien ma' teknika tal-immaġni li tissejjaħ immaġni tar-reżonanza manjetika (MRI).

Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jew jekk m'intix ċert/a dwar xi haġa, staqsi lit-tabib jew lill-istaff ta' ċentru tal-MRI.

### 2. QABEL MA TINGHATA ABLAVAR

#### Tużax Ablavar:

M'għandekx tinghata Ablavar jekk inti allergiku/a (għandek sensitività eċċessiva) għal gadofosveset jew xi wiehed mis-sustanzi l-oħra ta' dan il-prodott mediċinali (ara sezzjoni 6 ta' dan il-fuljett).

#### Oqgħod attent hafna b'Ablavar:

**Inti ser ikollok bżonn attenzjoni medika speċjali jekk reazzjonijiet bħal daww tal-allergija jseħhu. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota hakk, thoss nefha hafifa fil-gerżuma jew fl-ilsien, li jistgħu jkunu l-ewwel sinjal ta' xi reazzjoni bħal dik tal-allergija. It-tabib tiegħek ser joqgħod attent ukoll għal xi sinjali oħra.**

#### Għid lit-tabib tiegħek jekk:

- għandek xi *pacemaker* kardijaku jew kwalunkwe impjant ferromanjetiku jew stent tal-metall f'ġismek.
- jekk tbat i minn allergija (eż. *hay fever*, urtikarja) jew **ażma**

- **fil-passat kellek xi reazzjonijiet għal injezzjonijiet tas-sustanzi tal-kuntrast**
- **il-kliewi tiegħek ma jaħdmux tajjeb**
- **riċentement kellek, jew qed tistenna li jkollok, trapjant tal-fwied**

Jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik, it-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk l-eżami ppjanat huwiex possibbli jew le.

It-tabib tiegħek għandu mnejn jiddeċiedi li jkollok test tad-demmu biex jiċċekkja kemm qed jaħdmu sew il-kliewi qabel ma tittiehed deċiżjoni biex tintuża din il-medicina, speċjalment jekk int għandek 65 sena jew aktar.

### **Tfal jew adoloxxenti li għadhom m'għalqux 18-il sena**

Din il-medicina m'għandhiex tingħata lit-tfal u adoloxxenti li għadhom m'għalqux 18-il sena.

### **Meta tuża medicini oħra:**

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiehu jew haċt dan l-aħħar xi medicini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

It-tabib tiegħek ser jagħtik parir dwar x'għandek tagħmel.

### **Tqala u treddigh**

Itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu xi medicina.

Għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inqabad jew tista' tinqabad tqila.

Ma giex ippruvat li din il-medicina tista' tintuża mingħajr periklu waqt it-tqala. It-tabib jew ir-radjologu tiegħek ser jiddiskutu dan miegħek. Din il-medicina m'għandhiex tintuża f'nisa tqal hlief jekk ikun strettament meħtieġ.

Għarraf lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew ser tibda tredda'. It-tabib tiegħek ser jiddiskuti jekk għandekx tkompli tredda' jew twaqqaf it-treddigh għal perijodu ta' 24 siegħa wara li tkun haċt din il-medicina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mhemmx studji dwr l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem il-magni.

Jista' jkun li problemi ta' sturdament jew tal-vista jistgħu jsehħu b'din il-medicina b'mod mhux komuni hafna. Jekk ikollok dawn l-effetti m'għandekx issuq jew tuża magni.

### **Tagħrif importanti dwar xi wħud mis-sustanzi ta' Ablavar**

Din il-medicina fiha 6.3 mmol ta' sodium (jew 145 mg) kull doża. Biex jittiehed f'kunsiderazzjoni minn pazjenti b'dieta kkontrollata ta' sodium.

## **3. KIF JINTUZA Ablavar**

Inti ser titalab biex timtedd fuq is-sodda tal-iskannjar tal-MRI. L-iskannjar jista' jinbada immedjatament wara l-injezzjoni ta' Ablavar. Wara l-injezzjoni inti ser tkun osservat/a fil-każ li jkun hemm xi effetti sekondarji inizjali.

### Id-doża tas-soltu

Id-doża ta' din il-medicina tvarja skont il-piż tiegħek. It-tabib ser jiddeċiedi l-ammont meħtieġ ta' medicina għall-eżami tiegħek. Id-doża hi: 0.12 ml/kg ta' piż tal-gisem (ekwivalenti għal 0.03 mmol/kg ta' piż tal-gisem)

Aktar tagħrif dwar l-ghoti u l-immaniġġjar ta' din il-medicina jingħata fl-aħħar tal-fuljett.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Din il-medicina tingħata bħala injezzjoni li tingħata malajr ġol-vina minn professjonist mediku biss.

Il-post mnejn tingħata hi fuq in-naħa ta' wara tal-id jew inkella quddiem il-minkeb.

Id-doża fi gruppi speċjali ta' pazjenti



L-użu ta' din il-mediċina mhux rakkomandat f'pazjenti li għandhom problemi sever itall-kliwi u pazjenti li riċentement kellhom, jew mistennija li jkollhom trapjant tal-qalb dalwaqt. Madanakollu, jekk hemm bżonn li jintuża inti għandek tirċievi biss doża waħda ta' din il-mediċina waqt skan u m'għandux ikollok it-tieni skansjoni jekk ma jkunux għaddew tal-anqas 7 ijiem.

#### Anzjani

Mhux mehtieg li taġġusta d-doża jekk għandek 65 sena jew aktar, imma jistgħu jsirulek testijiet tad-demem biex jiġi ċċekkjat kif qed jaħdmu l-kliwi.

#### **Jekk tirċievi aktar Ablavar minn dak li suppost irċivejt:**

Jekk int taħseb li stajt inghatajt doża eċċessiva, għarraf lit-tabib tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek ser jikkurak jekk tinghata doża eċċessiva. Jekk ikun mehtieg, din il-mediċina tista' titneħħa mill-ġisem permezz ta' emodjalizi bl-użu ta' filtri ta' *high-flux*.

**Jekk għandek aktar mistoqsijiet** dwar l-użu ta' din il-mediċina, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek, ir-radjologista jew haddiem taċ-ċentru MRI tiegħek.

#### **4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTGħU JINHASSU**

Bhal kull mediċina oħra, Ablavar jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd .

**Jekk ikollok wiehed mis-sintomi li ġejjin, għandek tkellem lit-tabib tiegħek minnufih:** Ablavar jista' jkun assoċjat ma' reazzjonijiet bhal dawk tal-allergija (reazzjonijiet anafilattojdi / minhabba sensitività eċċessiva) li huma kkaratterizzati minn:

Prodott mediċinali li m'għandux awtorizzazzjoni

- reazzjonijiet fil-ġilda, (reazzjonijiet kutaneji)
- diffikultajiet respiratorji u/jew tal-qalb/rata tal-polz/pressjoni tad-demmi li jistgħu jwasslu għal disturbji li fihom iħossok hażin, reazzjonijiet respiratorji, u/jew manifestazzjonijiet kardjovaskulari li jistgħu jwasslu għal xokk.

Hafna minn dawn l-effetti kollaterali kienu minn ħfief għal moderati fl-intensità. Hafna mill-effetti kollaterali (80 %) sehhew fi żmien sagħtejn. Effetti ttardjati (wara sigħat jew jiem) jistgħu jseħhu.

Hawn isfel hawn l-effetti kollaterali rapportati/ esperjenzati skont il-frekwenza.

Komuni hafna:	jaffettwa aktar minn utent 1 f' 10
Komuni:	jaffettwa minn 1 sa 10 utenti f' 100
Mhux komuni:	jaffettwa minn 1 sa 10 utenti f' 1,000
Rari:	jaffettwa minn 1 sa 10 utenti f' 10,000
Rari hafna	jaffettwa inqas minn utent 1 f' 10,000
Mhux magħruf :	il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli

### Li ġej huwa elenku ta' effetti kollaterali osservati fil-provi kliniċi

#### **Komuni**

Ugħigh ta' ras  
Tnemnim jew mewt fl-idejn jew is-saqajn  
Bidla fit-togħma tal-halq  
Sensazzjoni ta' hruq  
Thossok shun (il-vażi tad-demmi jitwessgħu) li jinkludi fwawar  
Dardir  
Hakk  
Thossok kiesah

#### **Mhux komuni**

L-immieher iqattar  
Grizmejn juġġhawk  
Thossok anzjuż  
Konfużjoni  
Reazzjoni bħal ta' allergija  
Indeboliment fit-togħma  
Sturdament  
Tregħid  
Thoss jew sensitività mnaqsa (speċjalment fil-ġilda)  
Sens ta' bidla fix-xamm  
Kontrazzjonijiet involontarji fil-muskolu  
Vista anormali  
Żieda fit-tniġġija ta' dmugh  
Disturbi fis-sinjali tan-nervi lejn il-qalb (l-ewwel grad)  
Qalb thabbat malajr  
Problemi bir-ritmu elettriku tal-qalb (QT twil)  
Pressjoni għolja tad-demmi  
Nefħa u formazzjoni ta' emboli fil-vini  
Is-swaba tal-idejn u tas-sieq jinħassu keshin  
Nifs qasir  
Soghla  
Remettar  
Trid tirremetti  
Dijarea  
Stonku mqalla'  
Ugħigh fl-istonku  
Ugħigh fil-grizmejn  
Indiġestjoni

Halq xott  
Gass  
Thoss inqas jew ghandek sensitività inqas fix-xofftejn  
Produzzjoni oghla ta' saliva  
Hakk fil-warrani  
Horriqija  
Hmura tal-gilda  
Raxx  
Zieda fl-gharaq  
Bughawwieg  
Spazmi muskolari  
Ugigh fl-ghonq  
Ugigh fid-driegh jew ir-riglejn  
Hakk fil-partijiet genitali  
Sensazzjoni ta' hruq fil-partijiet genitali  
Ugigh  
Ugigh fis-sider  
Gheja  
Thossok mhux normali  
Ugigh fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u z-zaqq  
Thossok shun  
Ugigh fis-sit tal-injezzjoni  
Thoss il-kesha fis-sit tal-injezzjoni  
Hmura tal-gilda fis-sit tal-injezzjoni  
Demm fl-awrina  
Proteini fl-awrina  
Zokkor fl-awrina  
Livelli gholja ta' zokkor fl-awrina  
Livelli baxxi ta' kalēju fid-demm  
Ammont mhux tas-soltu ta' mluha fil-gisem

**Rari:**

Infjammazzjoni tal-gilda  
Infezzjoni fil-passagg tal-pipi  
Holm mhux normali  
Tara, thoss jew tisma' affarijiet li mhumiex hemm  
Tnaqqis fl-aptit  
Disturbi tal-vista  
Sensazzjoni abnormali fl-ghajnejn  
Ugigh fil-widnejn  
Tahbit tal-qalb (irregolari/disturbi fil-kontrazzjonijiet tal-kompartament tal-qalb (tferfir kardijaku, fibrillazzjoni atrijali) problemi bir-ritmu elettriku tal-qalb (segment ST/ Abnormalitajiet fil-mewga T)  
Ugigh fis-sider  
Qalb thabbat bil-mod  
Palpitazzjonijiet  
L-arterji jihxienu minhabba depożiti tal-kolesterol  
Pressjoni tad-dem m baxxa  
Nifsijiet zghar  
Il-wicç jintefah  
Taghraq  
Gbid tal-muskoli  
Sensazzjoni ta' toqol  
Thoss li trid tghaddi l-pipi  
Ugigh fil-kliewi  
Tghaddi l-awrina ta' spiss  
Ugigh fin-naħa t'isfel taż-zaqq  
Deni

Tertir  
Dgħufija  
Sensazzjoni ta' pressjoni fis-sider  
Embolu tad-demem fis-sit tal-injezzjoni  
Tbengil fis-sit tal-injezzjoni  
Infjammazzjoni fis-sit tal-injezzjoni  
Ħruq fis-sit tal-injezzjoni  
Fluwidu jahrab mis-sit tal-injezzjoni ġot-tessut tal-madwar  
Emorraġija fis-sit tal-injezzjoni  
Ħakk fis-sit tal-injezzjoni  
Sensazzjoni ta' pressjoni  
Ugħigh fantażma fid-driegħ jew ir-riglejn  
Livelli baxxi jew għoljin ta' potassju fid-demem  
Livelli għoljin ta' sodju fid-demem.

Kien hemm rapporti ta' fibrosi sistemika nefrogenika (li tikkawża twebbis u tista' taffettwa wkoll it-tessut artab u l-organi interni) li kien assoċjat mal-użu ta' sustanzi oħra ta' kuntrast li fihom gadolinju.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew radjologu tiegħek.

## 5. KIF TAĦŻEN ABLAVAR

Żommu fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Ablavar wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta wara EXP. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm il-kunjett tal-injezzjoni fil-kartuna ta' barra tiegħu biex tilqa' mid-dawl.

Wara li tiftaħ l-ewwel darba, il-mediċina għandha tintuża minnufih.

Tużax Ablavar jekk tinnota telf sever ta' kulur, d-dehra ta' partiċelli frak jew kontenitur difettuż.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. AKTAR TAGHRIF

### X'fih Ablavar:

- Is-sustanza attiva hija gadofosveset. 1 ml fih 227 mg gadofosveset ekwivalenti għal 244 mg/ml (0.25 mmol/millilitru) gadofosveset.  
10 ml ta' soluzzjoni fiha 2.27 g, 15 ml ta' soluzzjoni fiha 3.41 g u 20 ml ta' soluzzjoni fiha 4.54 g ta' gadofosveset f'kunjett.
- Is-sustanzi l-oħra huma fosveset, sodium hydroxide, hydrochloric acid, u ilma għall-injezzjonijiet.

### Id-dehra ta' Ablavar u l-kontenuti tal-pakkett:

Ablavar huwa likwidu ċar, bla kulur għal isfar ċar li jiġi f'kunjetti tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku, b'siġill tal-aluminju, f'kartun individwali. Il-kontenut tal-pakketti huma:

1, 5 jew 10 kunjett għall-injezzjoni b' 10 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni (f'kunjett tal-ħġieġ ta' 10-ml)

1, 5 jew 10 kunjett għall-injezzjoni b' 15 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni (f'kunjett tal-ħġieġ ta' 20-ml)

1, 5 jew 10 kunjett għall-injezzjoni b' 20 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni (f'kunjett tal-ħġieġ ta' 20-ml)

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

#### **Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq u l-Manifattur:**

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Ir-Renju Unit  
Tel: 01252 842255

#### **Dan il-fuljett kien approvat l-aħhar f' {XX/SSSS}**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku.

#### **Qabel l-ġhoti ta' Ablavar , hu rakkomandat li l-pazjenti kollha jiġu skrinjati għal funzjonament mhux tajjeb tal-kliwi billi jinkisbu testijiet tal-laboratorju.**

Kien hemm rapporti ta' fibrozi sistemika nefrogenika (NSF) assoċjata mal-użu ta' xi sustanzi tal-kuntrast li fihom gadolinium f'pazjenti b'indeboliment renali sever akut jew kroniku ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ). Pazjenti li qegħdin fil-perijodu ta' trapjant tal-fwied qegħdin f'riskju partikolari peress li l-inciżenza hija għolja f'dan il-grupp. Peress li hemm il-possibilità li NSF jista' jsehh b' Ablavar, għandu jiġi evitat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi sever u li jinsabu fil-perijodu perioperativ ta' trapjant tal-fwied sakemm l-informazzjoni dijanjostika hi essenzjali u mhix disponibbli b'MRI mtejjeb mingħajr kuntrast. Iekk l-użu ta' Ablavar ma jistax jiġi evitat, id-doża m'għandiex taqbeż 0.03 mmol/kg piż tal-ġisem. M'għandiex tintuża aktar minn doża waħda waqt skan. Minhabba n-nuqqas ta' informazzjoni f'kaz ta' amministrazzjoni ripetuta, Ablavar l-injezzjonijiet m'għandhomx jiġu ripetuti sakemm l-intervall bejn l-injezzjonijiet ijkun tal-anqas ta' 7 ijiem

Peress li t-tnehhija ta' gadofosveset tista' tiġi indebolita fl-anzjani, huwa partikolarment importanti li l-pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar jiġu skrinjati għal funzjoni mhux tajba tal-kliwi

L-emodjalizi flit wara għoti ta' Ablavar f'pazjenti li bħalissa qed jirċievu emodjalizi tista' tkun utli biex meħhi Ablavar mill-ġisem. Mhemmx evidenza li tappoġġja l-bidu ta' emodjalizi għal prevenzjoni jew it-trattament ta' NSF f'pazjenti li għad mhux ikollhom emodjalizi.

Ablavar m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm il-kundizzjoni klinika tal-mara teħtieġ l-użu ta' gadofosveset.

It-tkomplija jew waqfien ta' treddiġ għal perijodu ta' 24 siegħa wara l-ġhoti ta' Ablavar, għandu jkun fid-diskrezzjon tat-tabib u tal-omm li qed tredda'.

It-tikketta li titqaxxar u li tintraċċa fuq il-{kunjetti/siringi/fliexken} għandha titwahhal fuq ir-rekord tal-pazjent sabiex ikun hemm reġistrazzjoni preċiża tas-sustanza ta' kuntrast ta' gadolinju użata. Id-doża wkoll għandha tiġi reġistrata.

Ablavar huwa pprovdut lest għall-użu bħala soluzzjoni ċara, bla kulur sa safra ċara.

Is-sustanzi tal-kuntrast m'għandhomx jintużaw f'każ ta' tibdil sever fil-kulur, jekk ikun fihom materjal f'sura ta' partikuli, jew jekk il-kontenitur ikun difettuż.

Kunjetti li fihom Ablavar mhumiex intenzjonati għal għid ta' dozi multipli. It-tapp tal-lastku m'għandu qatt jittaqqab aktar minn darba. Wara li s-soluzzjoni tingibed mill-kunjett, dan il-prodott mediċinali għandu jintuża minnufih.

Kull sustanza tal-kuntrast li ma tintużax f'ezami wiehed għandha tintrema.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat