

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ablavar 0,25 mmol/ml, roztwór do wstrzykiwań.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 ml Ablavar w roztworze do wstrzykiwań zawiera 244 mg (0,25 mmol) gadofoswesetu trisodowego odpowiada 227 mg gadofoswesetu.

Każda fiolka z 10 ml roztworu zawiera łącznie 2,44 g (2,50 mmol) gadofoswesetu trisodowego odpowiada 2,27 g gadofoswesetu.

Każda fiolka z 15 ml roztworu zawiera łącznie 3,66 g (3,75 mmol) gadofoswesetu trisodowego odpowiada 3,41 g gadofoswesetu.

Każda fiolka z 20 ml roztworu zawiera łącznie 4,88 g (5,00 mmol) gadofoswesetu trisodowego odpowiada 4,54 g gadofoswesetu.

Substancja pomocnicza

Jedna dawka produktu leczniczego zawiera 6,3 mmol sodu (co odpowiada 145 mg).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Klarowny roztwór, bezbarwny lub jasnożółty.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Opisywany produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Produkt Ablavar jest przeznaczony do stosowania w angiografii rezonansu magnetycznego ze wzmocnieniem kontrastowym (CE-MRA) w celu uwidocznienia naczyń jamy brzusznej lub naczyń kończyn wyłącznie u dorosłych, u których podejrzewa się lub rozpoznano chorobę naczyń krwionośnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ten produkt powinien być podawany tylko przez lekarza posiadającego doświadczenie w dziedzinie obrazowania diagnostycznego.

Dawkowanie

Dorośli: 0,12 ml/kg masy ciała (dawka równoważna 0,03 mmol/kg)

Punkty czasowe podczas obrazowania

Obrazowanie dynamiczne należy rozpocząć bezpośrednio po wstrzyknięciu, a obrazowanie w stanie stacjonarnym (statyczne) można rozpocząć po zakończeniu obrazowania dynamicznego. W badaniach klinicznych obrazowanie diagnostyczne wykonywano w czasie do około 1 godziny po wstrzyknięciu.

Nie ma informacji klinicznych dotyczących powtarzanego dawkowania tego produktu.

Populacje specjalne

Osoby w podeszłym wieku (65 lat lub więcej)

Dostosowanie dawki nie jest konieczne. W przypadku pacjentów w podeszłym wieku zaleca się zachowanie ostrożności (patrz punkt 4.4).

Zaburzenie czynności nerek

Należy unikać stosowania Ablavar u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ($GFR < 30$ ml/min/1,73 m²), oraz u pacjentów w okresie okołoperacyjnym przeszczepienia wątroby, o ile nie zachodzi konieczność uzyskania danych diagnostycznych, niedostępnych w drodze rezonansu magnetycznego (MRI) bez wzmocnienia kontrastowego (patrz punkt 4.4). Jeżeli zastosowania produktu Ablavar nie można uniknąć, nie należy stosować dawki większej niż 0,03 mmol/kg mc. Podczas skanowania nie należy podawać więcej niż jednej dawki. Z racji braku danych na temat powtórnego stosowania, nie należy powtarzać zastrzyku produktu Ablavar, jeśli przerwa pomiędzy wstrzyknięciami wynosi mniej niż 7 dni.

Zaburzenie czynności wątroby

Dostosowanie dawki w przypadku zaburzenia czynności wątroby nie jest konieczne (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania u noworodków, niemowląt, dzieci i młodzieży. Brak doświadczenia klinicznego u pacjentów młodszych niż 18 lat.

Sposób podania

Ten produkt leczniczy należy podawać w pojedynczym wstrzyknięciu dożylnym (bolusie) lub automatyczną strzykawką do rezonansu magnetycznego (iniektor RM) nie dłużej niż przez 30 s, a następnie wstrzyknąć 25-30 ml soli fizjologicznej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Badania diagnostyczne z wykorzystaniem środków kontrastujących do rezonansu magnetycznego (RM) należy wykonywać pod nadzorem odpowiednio przeszkolonego lekarza dysponującego gruntowną znajomością wykonywanej procedury. Należy udostępnić odpowiednie pomieszczenia i urządzenia umożliwiające właściwe postępowanie w przypadku powikłań oraz leczenie doraźne w razie ewentualnego wystąpienia poważnych reakcji po środku kontrastowym.

Należy przestrzegać zwykłych środków ostrożności dotyczących obrazowania metodą rezonansu magnetycznego, np. wykluczyć z badania pacjentów ze stymulatorami serca oraz implantami z materiałów o właściwościach ferromagnetycznych.

Podobnie jak w przypadku innych badań diagnostycznych z użyciem środków kontrastowych zaleca się obserwację pacjentów po zakończeniu badania. Dotyczy to szczególnie pacjentów ze skłonnościami do alergii, niewydolnością nerek lub działaniami niepożądanymi w wywiadzie.

Ostrzeżenie dotyczące nadwrażliwości

Należy uwzględnić możliwość wystąpienia reakcji, w tym reakcji poważnych, zagrażających życiu, śmiertelnych, rzekomoanafilaktycznych, sercowo-naczyniowych lub innych reakcji idiosynkratycznych, szczególnie w przypadku pacjentów, u których uprzednio stwierdzono kliniczne objawy nadwrażliwości, reakcje na środki kontrastowe, astmę lub inne choroby alergiczne. Na podstawie doświadczeń pochodzących ze stosowania innych środków kontrastowych wiadomo, że wśród tych pacjentów ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości jest większe. Mogą również wystąpić reakcje opóźnione (po kilku godzinach lub kilku dniach).

Należy również zachować ostrożność w poniższych przypadkach:

Reakcje nadwrażliwości

Jeżeli dojdzie do wystąpienia reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.8), należy natychmiast przerwać podawanie środka kontrastowego i, w razie potrzeby, dożylnie podać odpowiednie leki. Z tego

powodu zaleca się dożylnie podawanie środka kontrastowego przez kaniulę (wenflon) do żył obwodowych. Z uwagi na możliwość wystąpienia ciężkich reakcji nadwrażliwości po dożylnym podaniu środka kontrastowego konieczne jest zapewnienie odpowiednich warunków do szybkiego udzielania pomocy doraźnej, np. łatwego dostępu do odpowiednich produktów, rurki dotchawiczej oraz respiratora.

Zaburzenia czynności nerek

Ponieważ gadofosweset jest wydalany z organizmu głównie z moczem, należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Przed podaniem Ablavar zalecane jest objęcie wszystkich pacjentów badaniem w zakresie zaburzeń czynności nerek, obejmującym testy laboratoryjne.

Istnieją doniesienia o nerkopochodnym włóknieniu układowym (ang. nephrogenic systemic fibrosis – NSF) związanym ze stosowaniem niektórych produktów leczniczych zawierających gadolin u chorych z ostrymi lub przewlekłymi ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ($GFR < 30 \text{ ml/min /1,73 m}^2$). Pacjenci poddawani zabiegowi przeszczepienia wątroby są narażeni na szczególne ryzyko, w związku z wysoką częstością występowania ostrej niewydolności nerek w obrębie tej grupy. Jako, że istnieje możliwość wystąpienia NSF po zastosowaniu produktu Ablavar, podawania tego środka należy unikać u pacjentów ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, oraz u pacjentów w okresie okołoperacyjnym przeszczepienia wątroby, o ile nie zachodzi konieczność uzyskania danych diagnostycznych, niedostępnych w drodze rezonansu magnetycznego bez wzmocnienia kontrastowego.

Hemodializa wkrótce po podaniu produktu Ablavar u pacjentów aktualnie poddawanych hemodializie może być przydatna do usuwania produktu Ablavar z organizmu. Nie ma dowodów uzasadniających rozpoczęcie hemodializy w celu zapobiegania lub leczenia NSF u pacjentów niepoddawanych jeszcze hemodializie.

Osoby w podeszłym wieku

Ponieważ u osób starszych klirens nerkowy gadofoswesetu może być osłabiony, jest szczególnie istotnym aby pacjentów w wieku 65 lat i starszych poddawać przesiewowi na obecność zaburzeń czynności nerek.

Hemodializa zaraz po podaniu produktu Ablavar u pacjentów aktualnie poddawanych hemodializie może być przydatna do usuwania produktu Ablavar z organizmu. W badaniu klinicznym wykazano skuteczną eliminację gadofoswesetu z organizmu dializą z użyciem błon o dużej przepuszczalności.

Nie ma dowodów na poparcie rozpoczęcia hemodializy w celu zapobiegania lub leczenia NSF u pacjentów niepoddawanych jeszcze hemodializie.

Zmiany w badaniu elektrokardiograficznym

Łagodne wydłużenie odstępu QT (8,5 milisekundy według wzoru Fridericia) może być związane ze zbyt wysokim stężeniem gadofoswesetu (np. powtórne podanie w krótkim czasie (6-8 godzin) lub nieumyślne przedawkowanie $> 0,05 \text{ mmol/kg mc.}$). W przypadku podwyższonego stężenia gadofoswesetu lub wydłużenia odstępu QT należy prowadzić ścisłą obserwację stanu pacjenta, obejmującą również monitorowanie pracy serca.

Stenty naczyniowe

W opublikowanych badaniach wykazano, że w obecności metalowych stentów angiografia rezonansu magnetycznego powoduje występowanie artefaktów. Nie określono wiarygodności obrazowania optycznego przy użyciu produktu Ablavar w naczyniach ze stentami.

Sód

Jedna dawka tego leku zawiera 6,3 mmol (co odpowiada 145 mg).

Powyższe należy wziąć pod uwagę w przypadku pacjentów na diecie z kontrolowaną zawartością sodu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Z uwagi na to, iż gadofosweset wiąże się z albuminami, może wchodzić w interakcje z innymi substancjami czynnymi wiążącymi się z białkami osocza (np. ibuprofenem i warfaryną) na skutek współzawodnictwa o miejsca wiązania białek. Tym niemniej w szeregu badań interakcji leków *in vitro* (z zastosowaniem 4,5% roztworu albumin ludzkiej surowicy i ludzkiego osocza) wykazano brak niepożądanych interakcji gadofoswesetu z digitoksyną, propranololem, werapamilem, warfaryną, fenpropakumonem, ibuprofenem, diazepamem, ketoprofenem, naproksenem, diklofenakiem i piroksykiem w stężeniach istotnych z klinicznego punktu widzenia. W badaniach *in vitro* z wykorzystaniem mikrosomów wyizolowanych z ludzkiej wątroby nie wykazano hamowania aktywności enzymatycznej układu cytochromu P-450.

W jednym badaniu klinicznym wykazano, że gadofosweset nie wpływa na frakcję wolnej warfaryny w osoczu — nie stwierdzono modyfikacji działania przeciwzakrzepowego warfaryny ani zmiany skuteczności tego produktu.

Zafałszowania wyników badań laboratoryjnych

W badaniach klinicznych dotyczących produktu Ablavar nie zaobserwowano swoistych zafałszowań wyników badań laboratoryjnych wywołanych podawaniem tego produktu.

4.6 Płodność, ciąża i laktacja

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania Ablavar u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczność reprodukcyjną po podaniu dużych, powtórzonych dawek (patrz punkt 5.3). Ablavar nie powinien być stosowany podczas ciąży, o ile stan kliniczny kobiety nie wymaga użycia tego produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Gadolin zawierających produkty lecznicze jest wydalany do mleka matki w bardzo niewielkich ilościach (patrz punkt 5.3). Po podaniu dawek klinicznych, nie przewiduje się działania na niemowlę ze względu na znikomą ilość wydalaną do mleka i słabe wchłanianie z przewodu pokarmowego. To czy karmienie piersią będzie kontynuowane, lub wstrzymany zostanie Ablavar, na okres 24 godzin po zastosowaniu, pozostaje w gestii lekarza i karmiącej matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie prowadzono badań wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. W rzadkich wypadkach, w związku z użyciem tego leku wystąpić mogą zawroty głowy lub problemy z widzeniem. Jeśli pacjent doświadczy takich objawów, nie powinien prowadzić pojazdów mechanicznych i obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu obejmowały: świąd, parestezje, bóle głowy, nudności, rozszerzenie naczyń krwionośnych, pieczenie oraz zaburzenia smaku. Nasilenie większości działań niepożądanych było łagodne do umiarkowanego.

Większość (80%) działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 2 godzin od podania produktu. Mogą również wystąpić reakcje opóźnione (po kilku godzinach lub kilku dniach).

Dane pochodzące z badań klinicznych

Podczas badań klinicznych, w których brało udział 1800 pacjentów, zaobserwowano następujące reakcje niepożądane.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane wg klasyfikacji układów i narządów zgodnie z MedDRA (MedDRA SOCs).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania reakcje niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Układ narządów (MedDRA)	Często (≥1/100)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zapalenie błony śluzowej nosa i gardła	zapalenie tkanki łącznej, infekcja dróg moczowych
Zaburzenia układu immunologicznego		nadwrażliwość	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		hiperglikemia, zaburzenia elektrolitowe (w tym hipokalcemia)	hiperkaliemia, hipokaliemia, hipernatremia, zmniejszenie łaknienia
Zaburzenia psychiczne		lęk, dezorientacja	omamy, koszmary senne
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy, parestezje, zaburzenia smaku, uczucie pieczenia	zawroty głowy (z wyłączeniem <i>vertigo</i> — odczucia wirowania pacjenta lub otoczenia), drżenie, niedoczulica, omamy węchowe, niezdolność do odczuwania smaku, mimowolne skurcze mięśniowe	
Zaburzenia oka		zaburzenia widzenia, zwiększenie łzawienia	zaburzenia w obrębie oka, astenopia
Zaburzenia ucha i błędnika			ból uszu
Zaburzenia serca		blok przedsionkowo-komorowy I stopnia, wydłużenie odstępu QT w EKG, tachykardia, nieprawidłowości zapisu elektrokardiogramu	trzepotanie serca, niedokrwienie mięśnia sercowego, bradykardia, migotanie przedsionków, kołatanie serca, obniżenie odcinka ST w EKG, zmniejszenie amplitudy załamka T w EKG, zaburzenia EKG
Zaburzenia naczyniowe	rozszerzenie naczyń krwionośnych (w tym zaczerwienienie)	zapalenie żyły, nadciśnienie, zaburzenie obwodowe - marznięcie	reakcja rzekomoanafilaktyczna, niedociśnienie tętnicze, stwardnienie tętnic.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		duszność, kaszel	depresja oddechowa
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	wymioty, odruchy wymiotne, biegunka, ból brzucha, ból gardła i krtani, dolegliwości brzuszne,	

Układ narządów (MedDRA)	Często (≥1/100)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
		wzdęcie, niedoczulica warg, nadmierne wydzielanie śliny, niestrawność, suchość w jamie ustnej, świąd okolicy odbytu	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	świąd	pokrzywka, wysypka, rumień, zwiększona potliwość	obrzęk twarzy, potliwość dłoni
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe oraz zaburzenia tkanki łącznej		ból kończyny, ból szyi, bolesne skurcze mięśni, kurcze mięśniowe	nadmierne napięcie mięśni, uczucie ciężkości
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		hematuria, mikroalbuminuria, glikozuria	zwiększone parcie na mocz, ból w okolicy nerek, zwiększenie częstości oddawania moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		świąd, pieczenie genitaliów	ból w obrębie miednicy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	uczucie zimna	dolegliwości bólowe, ból w klatce piersiowej, ból w obrębie pachwin, zmęczenie, złe samopoczucie, uczucie gorąca, ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, uczucie zimna w miejscu wstrzyknięcia	gorączka, sztywność mięśni (dreszcze), osłabienie, uczucie uciskania klatki piersiowej, zakrzepica w miejscu wstrzyknięcia, siniak w miejscu wstrzyknięcia, reakcja zapalna w miejscu wstrzyknięcia, uczucie pieczenia w miejscu wstrzyknięcia, wynaczynienie krwi w miejscu wstrzyknięcia, krwawienie w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia, uczucie ucisku
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			fantomowe bóle kończyn

Odnotowano przypadki nerkopochodnego zwłóknienia układowego (NSF) w przypadku innych środków kontrastowych zawierających gadolin (patrz punkt 4.4).

Podobnie jak inne dożylnie środki kontrastowe ten produkt leczniczy może powodować reakcje rzekomoanafilaktyczne lub reakcje nadwrażliwości przebiegające z objawami skórnymi, ze strony układu oddechowego i (lub) układu sercowo-naczyniowego, które mogą prowadzić do wstrząsu.

4.9 Przedawkowanie

Ablavar można usunąć z organizmu za pomocą hemodializy. Niemniej, nie ma dowodów na to, że hemodializa jest odpowiednim narzędziem w zapobieganiu nerkopochodnemu zwłóknieniu układowemu (NSF).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki kontrastowe, paramagnetyczne środki kontrastowe, kod ATC: V08 CA

Produkt Ablavar zawierający stabilny chelat gadolinowy kwasu dietylenotriaminopentaoctowego (GdDTPA) z podstawnikiem difenylocykloheksylofosforanowym (gadofosweset trisodowy) jest przeznaczony do stosowania w badaniach metodą tomografii rezonansu magnetycznego (RM).

Gadofosweset wiąże się w sposób odwracalny z albuminami ludzkiej surowicy. Wiązanie z białkami poprawia wartość relaksacji w sekwencji T1 gadofoswesetu maksymalnie 10-krotnie w porównaniu z chelatami gadolinu niezwiązanymi z białkami. W badaniach u ludzi wykazano, że gadofosweset powoduje znaczne skrócenie wartości T1 krwi przez okres do 4 godzin po podaniu w bolusie dożylnym. Zmierzona wartość relaksacji w osoczu przy 20 MHz wynosiła od 33,4 do 45,7 mM⁻¹s⁻¹ w zakresie dawek do 0,05 mmol/kg mc. Wysokorozdzielcze obrazy MRA struktur naczyniowych należy wykonywać przed upływem jednej godziny po podaniu tego produktu leczniczego. Wydłużenie okresu obrazowania struktur naczyniowych z użyciem gadofoswesetu przypisuje się poprawie wartości relaksacji oraz wydłużeniu czasu przebywania w przestrzeni wewnątrznaczyniowej na skutek wiązania z białkami osocza. Nie prowadzono badań porównawczych z pozakomórkowymi środkami kontrastowymi gadolinu.

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności produktu Ablavar u pacjentów poniżej 18 roku życia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Profil stężenia osoczowego w czasie po dożylnym podaniu gadofoswesetu jest zgodny z modelem dwukompartamentowym. Po dożylnym podaniu dawki 0,03 mmol/kg mc. średni okres półtrwania w fazie dystrybucji ($t_{1/2\alpha}$) wynosił $0,48 \pm 0,11$ godz., a objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym była równa 148 ± 16 ml/kg mc., co w przybliżeniu odpowiada wartościom dla płynu pozakomórkowego. W ciągu pierwszych 4 godzin od wstrzyknięcia wiązanie z białkami osocza wynosiło 80-87%.

Metabolizm

Wyniki różnych badań próbek osocza i moczu wskazują, że gadofosweset nie podlega przemianom metabolicznym wykrywalnym przy użyciu dostępnych metod.

Eliminacja

U zdrowych ochotników gadofosweset był głównie wydalany w moczu — 84% (zakres 79-94%) wstrzykniętej dawki 0,03 mmol/kg mc. zostało wydalone w moczu w ciągu 14 dni. 94% substancji wydalanej w moczu uległo wydaleniu w ciągu pierwszych 72 godzin. Niewielka część gadofoswesetu była wydalana z kałem (4,7%; zakres 1,1-9,3%), co wskazuje na niewielką rolę wydalania gadofoswesetu z żółcią w procesie eliminacji tego związku. Po dożylnym podaniu dawki 0,03 mmol/kg mc. stwierdzono podobne wartości klirensu nerkowego ($5,51 \pm 0,85$ ml/godz./kg mc.) oraz całkowitej wartości klirensu ($6,57 \pm 0,97$ ml/godz./kg mc.), a średni okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wyniósł $18,5 \pm 3,0$ godz.

Charakterystyka poszczególnych grup pacjentów

Zaburzenie czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego dochodzi do znacznego wydłużenia okresu półtrwania i 2-3-krotnego zwiększenia wartości AUC.

Pacjenci hemodializowani

Hemodializa pozwala na eliminację gadofoswesetu z organizmu. U pacjentów wymagających dializowania trzy razy w tygodniu z zastosowaniem filtrów dializacyjnych o dużej przepuszczalności, którzy otrzymali dawkę 0,05 mmol/kg mc. *iv.* w bolusie, pod koniec 3. dializy stwierdzono zmniejszenie stężenia gadofoswesetu w osoczu do wartości mniejszej niż 15% C_{max} . Podczas dializy średni okres półtrwania spadku stężenia w osoczu zawierał się w przedziale 5-6 godz. Wartości średniego klirensu dializy mieściły się w zakresie od 16 do 32 ml/godz./kg mc. Ponieważ filtry dializacyjne o dużej przepuszczalności wykazywały większą skuteczność niż filtry o małej przepuszczalności, zaleca się stosowanie filtrów dializacyjnych o dużej przepuszczalności.

Zaburzenie czynności wątroby

Właściwości farmakokinetyczne składników osocza oraz wiązanie gadofoswesetu z białkami nie ulegało istotnym zmianom u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (stopień B wg klasyfikacji Child-Pugh). W porównaniu ze zdrowymi osobami u niektórych pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby stwierdzono niewielkie zmniejszenie wydalania gadofoswesetu z kałem (odpowiednio 4,8% i 2,7%). U jednego pacjenta z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby i nieprawidłowo małym stężeniem albumin w surowicy wartości klirensu całkowitego oraz okresu półtrwania gadofoswesetu sugerowały, że proces wydalania był szybszy niż w przypadku osób z umiarkowanym zaburzeniem czynności i prawidłowym stężeniem albumin w surowicy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności ostrej, tolerancji lokalnej, potencjalnego działania uczulającego oraz genotoksyczności nie wskazują na szczególne zagrożenie dla człowieka.

Nie prowadzono badań dotyczących rakotwórczości.

Toksyczność po wielokrotnym podaniu dawek

W badaniach toksyczności po wielokrotnym podaniu dawek stwierdzono wakuolizację komórek kanalików nerkowych, jednak uzyskano również wyraźne dowody na odwracalność tego zjawiska. Nie obserwowano zaburzenia wydolności. Obserwacje produktów szczurzych nerek w mikroskopii elektronowej wskazują, że wakuolizacja jest głównie związana ze zjawiskiem magazynowania substancji w komórkach. Obserwowane większe nasilenie objawów u szczurów niż u małp było prawdopodobnie związane z większym klirensem nerkowym u szczurów. W badaniach na małpach nie obserwowano wpływu na nerki po jednorazowym podaniu dawki przekraczającej nawet 100-krotnie dawki stosowane klinicznie.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniach na królikach stwierdzono zwiększenie liczby przypadków wczesnych resorpcji płodów, niewielki, aczkolwiek istotny, wzrost częstości występowania wad rozwojowych płodów (szczególnie wodogłowie i malrotacji kończyn) po podaniu dawek, w przypadku których nie stwierdzono toksyczności lub stwierdzono niewielką toksyczność wobec matek (ekspozycja przekraczała oczekiwaną ekspozycję dla ludzi odpowiednio 2- oraz 5-krotnie). W badaniach zwierząt, wykazano, że mniej niż 1% dawki podanego gadofoswesetu przedostaje się do mleka matki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fosweseet
Sodu wodorotlenek
Kwas solny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Z uwagi na to, iż dla opisywanego produktu leczniczego nie wykonywano badań dotyczących zgodności, nie wolno go mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres trwałości

3 lata.

Po pierwszym otwarciu produkt leczniczy należy niezwłocznie zużyć.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki ze szkła bezbarwnego typu I o pojemności 10 ml i 20 ml z zatyczką z elastomeru chloro- lub bromobutyloвого zabezpieczoną aluminiowym kapslem.

Wielkości opakowań:

1, 5 lub 10 fiołek × 10 ml (szklane fiołki o pojemności 10 ml)

1, 5 lub 10 fiołek × 15 ml (szklane fiołki o pojemności 20 ml)

1, 5 lub 10 fiołek × 20 ml (szklane fiołki o pojemności 20 ml)

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i stosowania.

Produkt Ablavar jest dostarczany w stanie gotowym do użycia w postaci przejrzystego bezbarwnego do jasnożółtego roztworu wodnego.

W przypadku znacznej zmiany zabarwienia, obecności drobin w roztworze lub uszkodzenia pojemnika środki kontrastowe nie nadają się do stosowania.

Fiolki nie nadają się do wielokrotnego pobierania dawek. W żadnym wypadku nie należy przekłuwać gumowej zatyczki więcej niż jednokrotnie. Roztwór należy wykorzystać bezpośrednio po pobraniu z fiołki.

Odklejana etykieta zestawu dołączona do fiołek powinna być przyklejona do karty pacjenta, tak, aby umożliwić dokładne odnotowanie użytego środka kontrastowego zawierającego gadolin.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

TMC Pharma Services Ltd., Finchhampstead, Berkshire RG40 4LJ, Wielka Brytania

8. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/313/001-009

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data pierwszego pozwolenia: 3 październik 2005

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje na temat tego produktu dostępne są na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Bayer Schering Pharma AG
D-13342 Berlin
Niemcy

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na podstawie zastrzeżonej recepty (Patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy

• INNE WARUNKI

Plan Zarządzania Ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i dodatkowych działań związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii (pharmacovigilance) wyszczególnionych w Planie Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, tak, jak zostało to uzgodnione w wersji 2.0 Planu Zarządzania Ryzykiem (Risk Management Plan – RMP) przedstawionym w Module 1.8.2 dokumentacji do Pozwolenia na Dopuszczenie do Obrotu oraz wszelkich kolejnych aktualizacjach Planu Zarządzania Ryzykiem zaakceptowanych przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP).

Zgodnie z Wytocznymi CHMP w zakresie Planu Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, każdy zaktualizowany Plan Zarządzania Ryzykiem winien być przedłożony w tym samym czasie, w którym przedstawiany jest Okresowy Raport o Bezpieczeństwie (Periodic Safety Update Report – PSUR)

Dodatkowo, zaktualizowany Plan Zarządzania Ryzykiem powinien być przedkładany:

- Kiedy uzyskana zostaje nowa informacja, mogąca mieć wpływ na bieżącą Specyfikację Bezpieczeństwa, Plan Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii lub działania związane z minimalizacją ryzyka
- W przeciągu 60 dni od osiągnięcia ważnego punktu zwrotnego (w zakresie minimalizacji ryzyka lub nadzoru nad bezpieczeństwem)
- Na żądanie Europejskiej Agencji ds. Leków

PSUR

Podmiot odpowiedzialny będzie kontynuował przedkładanie rocznych raportów PSUR, o ile Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi nie wskaże inaczej.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULÓTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia nie dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE - PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ablavar 0,25 mmol/ml, roztwór do wstrzykiwań

Gadofosweset

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

1 ml Ablavar w roztworze do wstrzykiwań zawiera 244 mg (0,25 mmol) gadofoswesetu trisodowego odpowiada 227 mg gadofoswesetu.

Każda fiolka z 10 ml roztworu zawiera 2,44 g (2,50 mmol) gadofoswesetu trisodowego odpowiada 2,27 g gadofoswesetu.

Każda fiolka z 15 ml roztworu zawiera 3,66 g (3,75 mmol) gadofoswesetu trisodowego odpowiada 3,41 g gadofoswesetu.

Każda fiolka z 20 ml roztworu zawiera 4,88 g (5,00 mmol) gadofoswesetu trisodowego odpowiada 4,54 g gadofoswesetu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: fosweset, sodu wodorotlenek, kwas solny, woda do wstrzykiwań
Należy zapoznać się z treścią ulotki w celu uzyskania dalszych informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 fiolka

5 fiolek

10 fiolek

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Wyłącznie do podawania dożylnego. Wyłącznie do stosowania w diagnostyce.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Odklejaną etykietę zestawu dołączoną do fiolek należy przykleić w karcie pacjenta. Należy również odnotować na niej zastosowaną dawkę.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Użyć niezwłocznie po pierwszym otwarciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać fiolkę w zewnętrznym opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wyrzucić każdy nieużyty środek po każdym badaniu

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Wielka Brytania

12. NUMERY (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/313/001 Ablavar 0,25 mmol Roztwór do wstrzykiwań Dożylnie Fiolka (szklana) 10 ml 1 fiolka
EU/1/05/313/002 Ablavar 0,25 mmol Roztwór do wstrzykiwań Dożylnie Fiolka (szklana) 10 ml 5 fiolek
EU/1/05/313/003 Ablavar 0,25 mmol Roztwór do wstrzykiwań Dożylnie Fiolka (szklana) 10 ml 10 fiolek
EU/1/05/313/004 Ablavar 0,25 mmol Roztwór do wstrzykiwań Dożylnie Fiolka (szklana) 15 ml 1 fiolka
EU/1/05/313/005 Ablavar 0,25 mmol Roztwór do wstrzykiwań Dożylnie Fiolka (szklana) 15 ml 5 fiolek
EU/1/05/313/006 Ablavar 0,25 mmol Roztwór do wstrzykiwań Dożylnie Fiolka (szklana) 15 ml 10 fiolek
EU/1/05/313/007 Ablavar 0,25 mmol Roztwór do wstrzykiwań Dożylnie Fiolka (szklana) 20 ml 1 fiolka
EU/1/05/313/008 Ablavar 0,25 mmol Roztwór do wstrzykiwań Dożylnie Fiolka (szklana) 20 ml 5 fiolek
EU/1/05/313/009 Ablavar 0,25 mmol Roztwór do wstrzykiwań Dożylnie Fiolka (szklana) 20 ml 10 fiolek

13. NUMER SERII

Numer serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Uzasadnienie dotyczące nie wprowadzania informacji podanej Brajlem zostało zaakceptowane.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Fiolka 15 i 20 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ablavar 0,25 mmol/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

1 ml Ablavar w roztworze do wstrzykiwań zawiera 244 mg (0,25 mmol) gadofoswesetu trisodowego odpowiada 227 mg gadofoswesetu.

Każda fiolka z 15 ml roztworu zawiera łącznie 3,66 g (3,75 mmol) gadofoswesetu trisodowego odpowiada 3,41 g gadofoswesetu.

Każda fiolka z 20 ml roztworu zawiera łącznie 4,88 g (5,00 mmol) gadofoswesetu trisodowego odpowiada 4,54 g gadofoswesetu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Fosweset
Sodu wodorotlenek
Kwas solny
Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
15 ml
20 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Ten produkt leczniczy należy podawać w pojedynczym wstrzyknięciu dożylnym (bolusie) lub automatyczną strzykawką do rezonansu magnetycznego (iniektor RM) nie dłużej niż przez 30 s, a następnie wstrzyknąć 25-30 ml soli fizjologicznej.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP
Użyć niezwłocznie po pierwszym otwarciu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać fiolkę w zewnętrznym opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wyrzucić każdy niez użyty środek po każdym badaniu

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Wielka Brytania

12. NUMERY (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/313/004 Ablavar 0,25 mmol Roztwór do wstrzykiwań Dożylnie Fiolka (szklana) 15 ml 1 fiolka

EU/1/05/313/005 Ablavar 0,25 mmol Roztwór do wstrzykiwań Dożylnie Fiolka (szklana) 15 ml 5 fiolek

EU/1/05/313/006 Ablavar 0,25 mmol Roztwór do wstrzykiwań Dożylnie Fiolka (szklana) 15 ml 10 fiolek

EU/1/05/313/007 Ablavar 0,25 mmol Roztwór do wstrzykiwań Dożylnie Fiolka (szklana) 20 ml 1 fiolka

EU/1/05/313/008 Ablavar 0,25 mmol Roztwór do wstrzykiwań Dożylnie Fiolka (szklana) 20 ml 5 fiolek

EU/1/05/313/009 Ablavar 0,25 mmol Roztwór do wstrzykiwań Dożylnie Fiolka (szklana) 20 ml 10 fiolek

13. NUMER SERII

Numer serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

10 ML

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Ablavar 0,25 mmol/ml, roztwór do wstrzykiwań
Gadofosveset
Do użytku dożylnego

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Po pierwszym otwarciu: produkt leczniczy winien być użyty niezwłocznie

4. NUMER SERII

Numer serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

10 ml

6. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Ablavar 0,25 mmol/ml, roztwór do wstrzykiwań Gadofosweset

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie dodatkowych wątpliwości należy zapytać lekarza podającego Ablavar (radiologa) lub personelu szpitala bądź pracowni badań RM.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub radiologa.

Spis treści ulotki

1. Co to jest produkt Ablavar i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem produktu Ablavar
3. Jak stosować produkt Ablavar
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać produkt Ablavar
6. Inne informacje

1. CO TO JEST Ablavar I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Ablavar jest środkiem kontrastowym podawanym we wstrzyknięciach przed wykonaniem obrazowych badań diagnostycznych w celu lepszego uwidocznienia naczyń krwionośnych znajdujących się w jamie brzusznej lub kończynach. Przeznaczony do stosowania wyłącznie u osób dorosłych.

Ablavar jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki w celu ułatwienia wykrywania zmian chorobowych w naczyniach krwionośnych, w których podejrzewa się lub rozpoznano nieprawidłowości. Po podaniu produktu Ablavar rozpoznanie jest dokładniejsze, niż gdy nie zastosuje się tego produktu.

Ten produkt leczniczy jest środkiem kontrastowym o właściwościach magnetycznych. Po wprowadzeniu do krwi powoduje utrzymujące się przez dłuższy okres zjawisko rozjaśnienia krwi, przez co ułatwia obrazowanie przepływu krwi w naczyniach krwionośnych. Ten produkt stosuje się podczas badań obrazowych metodą tomografii rezonansu magnetycznego (RM).

W razie jakichkolwiek pytań lub wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub personelu pracowni RM.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM PRODUKTU Ablavar

Kiedy nie stosować Ablavar

Nie wolno podawać produktu Ablavar pacjentowi, który jest uczulony (wykazuje nadwrażliwość) na gadofosweset lub którykolwiek z innych składników tego produktu (patrz punkt 6 niniejszej ulotki). W przypadku podejrzewania takiej reakcji uczuleniowej **należy bezwzględnie poinformować o tym lekarza.**

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Ablavar

Jeżeli wystąpią reakcje uczuleniowe, pacjent będzie wymagał odpowiedniej opieki medycznej. Pacjent powinien natychmiast poinformować lekarza, jeżeli wystąpi swędzenie, niewielki obrzęk gardła lub języka, ponieważ mogą to być pierwsze objawy reakcji uczuleniowej. Lekarz prowadzący zwróci również uwagę na inne objawy.

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeżeli:

- **pacjentowi wszczepiono stymulator („rozrusznik”) serca lub inny implant o właściwościach ferromagnetycznych bądź metalowy stent,**
- **pacjent ma uczulenie (np. katar sienny, pokrzywkę) lub astmę,**
- **u pacjenta wystąpiły jakiegokolwiek reakcje po uprzednich wstrzyknięciach środków kontrastowych,**
- **nerki pacjenta nie pracują prawidłowo**
- **pacjent został ostatnio poddany, lub wkrótce będzie poddany operacji przeszczepienia wątroby**

Jeżeli u pacjenta wystąpił którykolwiek z tych czynników ryzyka, lekarz prowadzący zadecyduje, czy można przeprowadzić zamierzone badanie.

Przed decyzją o podaniu tego leku, lekarz może podjąć decyzję o przeprowadzeniu badania krwi, aby określić czy prawidłowo pracują nerki, szczególnie jeśli pacjent jest w wieku 65 lat lub starszy.

Dzieci lub młodzież w wieku poniżej 18 lat

Leku tego nie powinno stosować się u dzieci lub młodzieży poniżej 18. roku życia.

Stosowanie innych leków

Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, nawet tych, które są wydawane bez recepty.

Lekarz udzieli pacjentowi odpowiedniej porady.

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza.

Lekarz musi zostać powiadomiony o tym czy pacjentka uważa, że jest, bądź może zająć w ciążę. Nie dowiedziono, że stosowanie tego leku u kobiet w ciąży jest bezpieczne. Lekarz prowadzący lub radiolog uwzględni to u każdej pacjentki indywidualnie. Nie można stosować tego produktu u kobiet w ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne.

Należy poinformować lekarza o karmieniu piersią lub o rozpoczęciu karmienia piersią wkrótce.

Lekarz omówi z pacjentką kwestię kontynuowania, lub zaprzestania karmienia piersią przez okres 24 godzin po podaniu tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie przeprowadzono badań wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Lek ten może w rzadkich wypadkach spowodować zawroty głowy lub problemy z widzeniem. Jeśli pacjent doświadczy takich objawów, nie powinien/powinna on/ona prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach produktu Ablavar

Produkt zawiera 6,3 mmol sodu (co odpowiada 145 mg) w jednej dawce. Należy uwzględnić to u pacjentów stosujących dietę z kontrolowaną zawartością sodu.

3. JAK STOSOWAĆ PRODUKT Ablavar

Pacjent zostanie poproszony o położenie się na przesuwным stole aparatu do badań RM. Badanie może się rozpocząć bezpośrednio po wstrzyknięciu produktu Ablavar. Po wstrzyknięciu stan pacjenta będzie kontrolowany w celu rozpoznania ewentualnych początkowych objawów działań niepożądanych.

Dawka zalecana

Dawkę tego produktu dobiera się w zależności od masy ciała pacjenta. Lekarz prowadzący dostosuje wielkość dawki produktu Ablavar koniecznej do przeprowadzenia badania u danego pacjenta. Dawka wynosi 0,12 ml/kg masy ciała (dawka równoważna 0,03 mmol/kg masy ciała). Szczegółowe informacje dotyczące podawania i postępowania z tym lekiem znajdują się na końcu ulotki.

Sposób podania

Ten produkt podaje się przez szybkie wstrzyknięcie dożylnie wykonywane przez wykwalifikowany personel medyczny. Zazwyczaj, miejscem wstrzyknięcia jest grzbiet dłoni lub dół łokciowy.

Dawkowanie w grupach pacjentów specjalnych

Nie zaleca się stosowania tego leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek oraz pacjentów, którzy niedawno przeszli, lub wkrótce przejdą operację przeszczepienia wątroby. Jeśli jednak użycie środka jest konieczne, pacjent otrzyma jedną dawkę leku podczas skanowania, i nie powinien otrzymać kolejnego zastrzyku, przez co najmniej 7 dni.

Osoby w podeszłym wieku

Dawki nie trzeba korygować, jeśli pacjent ma 65 lat lub więcej, jednakże może on/a zostać poddany/poddana badaniu krwi w celu oceny czynności nerek.

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki produktu Ablavar

Jeśli w odczuciu pacjenta mogło dojść do przedawkowania, należy niezwłocznie powiadomić o tym lekarza. Jeśli przedawkowanie miało miejsce, lekarz zastosuje odpowiednie leczenie. Jeżeli będzie to konieczne, produkt Ablavar może zostać usunięty z organizmu za pomocą hemodializy z zastosowaniem filtrów dializacyjnych o dużej przepuszczalności.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem produktu tego leku należy zwrócić się do lekarza, radiologa lub personelu pracowni rezonansu.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Ablavar może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza, jeśli wystąpią jakiegokolwiek z poniższych objawów:

Stosowanie Ablavar może wiązać się z reakcjami przypominającymi uczuleniowe (reakcje rzekomoanafilaktyczne/nadwrażliwości), które charakteryzują się:

- reakcjami na skórze (odczynem skórny)
- trudnościami w oddychaniu i (lub) zaburzeniami częstości pracy serca/tętna, które mogą prowadzić do zaburzeń świadomości, reakcji oddechowych, i (lub) objawiać się w postaci reakcji sercowo-naczyniowej mogącej prowadzić do wstrząsu.

Większość z działań niepożądanych miała nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. Większość (80%) działań niepożądanych występowała w ciągu 2 godzin od podania produktu. Mogą również wystąpić reakcje opóźnione (po kilku godzinach lub kilku dniach).

Poniżej przedstawione są zgłoszone/doznane działania niepożądane uszeregowane wg częstości:

Częste: dotyczą od 1 do 10 pacjentów na 100
Niezbyt częste: dotyczą od 1 do 10 pacjentów na 1000
Rzadkie: dotyczą od 1 do 10 pacjentów na 10000
Bardzo rzadkie: dotyczą mniej niż 1 pacjenta na 10000
Częstość nieznaną: nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Poniżej znajduje się lista działań niepożądanych zaobserwowanych w badaniach klinicznych:

Częste:

Ból głowy
Mrowienie lub drętwienie rąk i stóp
Zmiana odczucia smaku w ustach
Uczucie pieczenia
Uczucie ciepła (rozszerzenie naczyń) w tym rumieńce
Nudności
Swędzenie
Uczucie zimna

Niezbyt częste:

Wodnista wydzielina z nosa
Ból gardła
Niepokój
Splątanie
Reakcja typu alergicznego
Zmniejszenie odczuwania smaku,
Zawroty głowy
Drżenia
Zmniejszenie odczuwania bodźców (zwłaszcza przez skórę)
Nieprawidłowe odczuwanie zapachów
Mimowolne skurcze mięśni
Nieprawidłowe widzenie
Zwiększone łzawienie
Blok przedsionkowo-komorowy (I stopnia)
Przyspieszona praca serca
Zaburzenia przewodzenia impulsów elektrycznych w sercu (wydłużenie odstępu QT)
Wysokie ciśnienie krwi
Obrzęk i zakrzepy krwi w żyłach
Uczucie zimna w palcach rąk i nóg
Duszności
Kaszel
Wymioty
Odruchy wymiotne
Biegunka
Dolegliwości brzuszne
Ból brzucha
Ból w gardle
Niestrawność
Suchość w jamie ustnej
Wiatry
Zmniejszenie wrażliwości warg
Zwiększenie produkcji śliny
Świąd okolicy odbytu.
Pokrzywka
Zaczerwienienie skóry
Wysypka
Zwiększenie wydzielania potu
Bolesne skurcze mięśni
Kurcze mięśni
Ból szyi
Ból kończyn
Swędzenie w okolicy genitaliów
Uczucie pieczenia w okolicy genitaliów
Ból
Ból w klatce piersiowej
Zmęczenie
Złe samopoczucie

Ból w okolicy pachwin
Uczucie gorąca
Ból w miejscu wstrzyknięcia
Uczucie zimna w miejscu wstrzyknięcia
Zaczerwienienie skóry w miejscu wstrzyknięcia
Obecność krwi w moczu
Obecność białka w moczu,
Obecność cukru w moczu
Duże stężenie cukru we krwi
Małe stężenie wapnia we krwi
Nieprawidłowa zawartość soli w organizmie

Rzadkie:

Zapalenie skóry
Zakażenie układu moczowego
Nienormalne sny
Przywidzenia, wyimaginowane odczucia lub wrażenia słuchowe
Zmniejszenie apetytu
Zaburzenia wzroku
Nieprawidłowe odczucia w obrębie oka
Ból ucha
Nieregularna praca serca /zaburzenia skurczów przedsionków (trzepotanie serca, migotanie przedsionków)
Zaburzenia przewodzenia impulsów elektrycznych w sercu (obniżenie odcinka ST/ zmniejszenie amplitudy załamka T)
Ból w klatce piersiowej
Powolna praca serca
Kołatanie serca
Pogrubienie ścian tętnic na skutek złogów cholesterolu
Niskie ciśnienie tętnicze krwi
Spływanie oddechu
Obrzęk twarzy
Zwiększenie potliwości
Zwiększenie napięcia mięśni
Uczucie ciężkości
Parcie na mocz
Ból w okolicy nerek
Zwiększona częstość oddawania moczu
Ból w obrębie miednicy
Gorączka
Dreszcze
Osłabienie
Uczucie ucisku w klatce piersiowej
Zakrzep krwi w miejscu wstrzyknięcia
Zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
Reakcja zapalna w miejscu wstrzyknięcia
Uczucie pieczenia w miejscu wstrzyknięcia
Wynaczynienie krwi w miejscu wstrzyknięcia do otaczających tkanek
Krwawienie w miejscu wstrzyknięcia
Swędzenie w miejscu wstrzyknięcia
Uczucie ucisku
Małe lub duże stężenie potasu we krwi
Duże stężenie sodu we krwi
Bóle fantomowe kończyn

Zgłaszano przypadki nerkopochodnego zwłóknienia układowego (które powoduje ztwardnienie skóry, oraz może zaatakować tkankę miękką i narządy wewnętrzne) związanego z użyciem innych środków kontrastowych zawierających gadolin.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub radiologa.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ PRODUKT Ablavar

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie używać produktu Ablavar po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po symbolu EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym otwarciu, lek powinien być niezwłocznie użyty.

Nie stosować leku, jeśli widoczne są: znaczna zmiana zabarwienia, obecność drobin w roztworze lub uszkodzenie pojemnika.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera produkt Ablavar

Substancją czynną jest gadofosweset. 1 ml zawiera 227 mg gadofoswesetu w ilości odpowiadającej 244 mg/ml (0,25 mmol/ml) gadofoswesetu trisodowego
1 fiolka 10 ml roztworu zawiera 2,27g, 15 ml roztworu zawiera 3,41g i 20 ml roztworu zawiera 4,54g gadofoswesetu.

- Inne składniki leku to: fosweset, sodu wodorotlenek, kwas solny i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda produkt Ablavar i co zawiera opakowanie

Produkt Ablavar jest w postaci klarownego, bezbarwnego lub jasnożółtego roztworu, dostarczanego w zamkniętej gumowym korkiem szklanej fiolce, z aluminiowym zamknięciem, w osobnych opakowaniach kartonowych.

Opakowanie zawiera:

1, 5 lub 10 fiolek × 10 ml roztworu do wstrzykiwań (szklane fiolki o pojemności 10 ml)

1, 5 lub 10 fiolek × 15 ml roztworu do wstrzykiwań (szklane fiolki o pojemności 20 ml)

1, 5 lub 10 fiolek × 20 ml roztworu do wstrzykiwań (szklane fiolki o pojemności 20 ml)

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Wielka Brytania
Tel: 01252842255

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowe informacje na temat tego produktu dostępne są na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

Poniższe informacje są przeznaczone wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia.

Przed podaniem Ablavar zalecane jest objęcie wszystkich pacjentów badaniem w zakresie zaburzeń czynności nerek, obejmującym testy laboratoryjne.

Istnieją doniesienia o nerkopochodnym włóknieniu układowym (ang. nephrogenic systemic fibrosis – NSF) związanym ze stosowaniem niektórych środków kontrastowych zawierających gadolin u chorych z: ostrymi lub przewlekłymi ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Pacjenci poddawani zabiegowi przeszczepienia wątroby są szczególnie narażeni na ryzyko, w związku z wysoką częstością występowania ostrej niewydolności nerek w obrębie tej grupy. Jako, że istnieje możliwość wystąpienia NSF po zastosowaniu Ablavar, podawania tego środka należy unikać w przypadku pacjentów ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, oraz u pacjentów w okresie okołoperacyjnym przeszczepienia wątroby, o ile nie zachodzi konieczność uzyskania danych diagnostycznych, niedostępnych w drodze rezonansu magnetycznego bez wzmocnienia kontrastowego. Jeżeli zastosowania Ablavar nie można uniknąć, nie należy stosować dawki większej niż $0,03 \text{ mmol/kg mc}$. Podczas skanowania nie powinno podawać się więcej niż jednej dawki. Z racji braku danych na temat powtórzonego stosowania, nie należy powtarzać zastrzyku Ablavar jeśli przerwa pomiędzy wstrzyknięciami wynosi mniej niż 7 dni.

Ponieważ u osób starszych klirens nerkowy gadofoswesetu może być osłabiony, jest szczególnie istotnym aby pacjentów w wieku 65 lat i starszych poddawać przesiewowi w celu wykrycia zaburzeń czynności nerek.

Hemodializa wkrótce po podaniu produktu Ablavar u pacjentów aktualnie poddawanych hemodializie może być przydatna do usuwania produktu Ablavar z organizmu. Nie ma dowodów na poparcie rozpoczęcia hemodializy w celu zapobiegania lub leczenia NSF u pacjentów niepoddawanych jeszcze hemodializie.

Produktu Ablavar nie stosować podczas ciąży, o ile stan kliniczny kobiety nie wymaga jego użycia.

To czy karmienie piersią będzie kontynuowane, lub wstrzymany zostanie Ablavar, na okres 24 godzin po zastosowaniu, pozostaje w gestii lekarza i karmiącej matki.

Odklejana etykieta zestawu dołączona do fiolek powinna być przyklejona w karcie pacjenta, tak, aby umożliwić dokładne odnotowanie użytego środka kontrastowego zawierającego gadolin. Należy również odnotować zastosowaną dawkę.

Produkt Ablavar jest dostarczany w stanie gotowym do użycia w postaci roztworu wodnego przejrzystego bezbarwnego lub jasnożółtego. W przypadku znacznej zmiany zabarwienia, obecności drobin w roztworze lub uszkodzenia pojemnika środki kontrastowe nie nadają się do stosowania.

Fiolki z produktem Ablavar nie nadają się do wielokrotnego pobierania dawek. W żadnym wypadku nie należy przekłuwać gumowej zatyczki więcej niż jednokrotnie. Ten produkt należy wykorzystać bezpośrednio po pobraniu z fiołki.

Pozostałości roztworu niewykorzystanego podczas jednego badania należy usunąć.