

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ablavar 0,25 mmol/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml injekčného roztoku Ablavar obsahuje 244 mg (0,25 mmol) trinátrium gadofosvesetu čo zodpovedá 227 mg gadofosvesetu.

10 ml roztoku obsahuje 2,44 g (2,50 mmol) trinátrium gadofosvesetu v jednej injekčnej liekovke čo zodpovedá 2,27 g gadofosvesetu.

15 ml roztoku obsahuje 3,66 g (3,75 mmol) trinátrium gadofosvesetu v jednej injekčnej liekovke čo zodpovedá 3,41 g gadofosvesetu.

20 ml roztoku obsahuje 4,88 g (5,00 mmol) trinátrium gadofosvesetu v jednej injekčnej liekovke čo zodpovedá 4,54 g gadofosvesetu.

Pomocná látka

Tento liek obsahuje 6,3 mmol sodíka (alebo 145 mg) na jednu dávku.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číra, bezfarebná až bledožltá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je len na diagnostické použitie.

Ablavar je indikovaný pri magnetickej rezonančnej angiografii (CE-MRA) so zvýšeným kontrastom na zobrazenie ciev brucha alebo končatín výlučne u dospelých pacientov s predpokladaným alebo zisteným ochorením ciev.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek musí podávať lekár so skúsenosťami v odbore diagnostického zobrazovania.

Dávkovanie

Dospelí: 0,12 ml/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 0,03 mmol/kg)

Časové body zobrazenia

Dynamické zobrazovanie začína bezprostredne po injekcii. Zobrazovanie za rovnovážneho stavu sa môže začať ihneď po dokončení dynamického skenovania. Pri klinických skúškach bolo zobrazovanie skompletizované približne do jednej hodiny po injekcii.

S opakovaným použitím tohto lieku nie sú k dispozícii žiadne klinické skúsenosti.

Zvláštne skupiny pacientov

Starší pacienti (vo veku 65 rokov a vyššom)

Nepovažuje sa za potrebné dávku upravovať. U starších pacientov je potrebné postupovať opatrne (pozri časť 4.4).

Poškodenie funkcie obličiek

Ablavar sa nemá podávať pacientom so závažným poškodením obličiek (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) a pacientom v perioperatívnom období transplantácie pečene, ak význam diagnostickej informácie nie je kľúčový a nedá sa získať zobrazovaním magnetickej rezonancie (MRI) bez zvýšeného kontrastu (pozri časť 4.4). Ak sa nie je možné vyhnúť použitiu injekcie Ablavar, dávka by nemala prekročiť 0,03 mmol/kg telesnej hmotnosti. Počas skenovania sa nemá použiť viac ako jedna dávka. Vzhľadom na nedostatok informácií o opakovanom podávaní sa injekcie Ablavar nemajú podávať opakovane, pričom interval medzi injekciami je aspoň 7 dní.

Poškodenie funkcie pečene

Pri poškodení funkcie pečene nie je potrebné upravovať dávku (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie u novorodencov, dojčiat, detí a mladistvých sa neodporúča. S pacientmi vo veku do 18 rokov nie sú doposiaľ žiadne klinické skúsenosti.

Spôsob podania

Tento liek sa podáva vo forme jednej vnútrožilovej bolus injekcie, ručne alebo magnetickým rezonančným injektorom počas až 30 sekúnd, po ktorej nasleduje výplach fyziologickým roztokom NaCl 0,9% s objemom 25-30 ml.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Diagnostické postupy zahrnujúce použitie kontrastných látok pre NMR sa musia vykonávať pod dohľadom lekára, ktorý prešiel odbornou prípravou a dôkladne sa oboznámil s aplikovanou metódou. Pre zvládnutie akejkoľvek komplikácie, ktorá sa môže vyskytnúť počas procedúry, ako aj pre urgentné zvládnutie potenciálnych závažných reakcií pacienta na samotnú kontrastnú látku musí byť k dispozícii primerané vybavenie.

Musia sa dodržiavať obvyklé bezpečnostné opatrenia pre zobrazovanie magnetickou rezonanciou, ako napr. vylúčenie kardiostimulátorov a feromagnetických implantátov.

Ako pri iných diagnostických procedúrach so zvýšeným kontrastom, aj v tomto prípade sa odporúča po skončení procedúry pozorovať pacientov, najmä ak sa v ich anamnéze vyskytuje alergia, renálna insuficiencia alebo nežiaduca reakcia.

Varovanie pred precitlivosťou

Vždy sa musí brať do úvahy možnosť reakcie, vrátane závažných, život ohrozujúcich, fatálnych, anafylaktoidných a kardiovaskulárnych reakcií alebo iných idiosynkratických reakcií, najmä u pacientov so známou klinickou precitlivosťou, predchádzajúcou reakciou na kontrastné látky a s astmou alebo inými alergickými poruchami v anamnéze. Skúsenosť s inými kontrastnými látkami ukazuje, že u tejto skupiny pacientov je riziko reakcií z precitlivenosti vyššie. Môžu sa vyskytnúť oneskorené reakcie (po hodinách až dňoch).

Opatrnosť si vyžadujú tiež nasledujúce prípady:

Reakcie z precitlivenosti

Ak sa objavia reakcie z precitlivenosti (pozri časť 4.8), musí sa podávanie kontrastnej látky okamžite prerušiť a ak je to potrebné, musí sa nasadiť špecifická terapia intravenóznou cestou. Preto sa odporúča, aby sa pre intravenózne podanie kontrastnej látky použila pružná dočasne zavedená kanyla. Vzhľadom na možnosť závažných reakcií z precitlivenosti po intravenóznom podaní kontrastnej látky je potrebné, aby všetko bolo pripravené na zavedenie urgentných opatrení, napr. aby boli po ruke vhodné lieky, endotracheálna kanyla a prístroj na umelú pľúcnu ventiláciu.

Poškodenie funkcie obličiek

Keďže gadofosveset sa z tela vylučuje najmä močom, pacientom s porušenou funkciou obličiek sa musí venovať zvýšená pozornosť (pozri časti 4.2 a 5.2).

Pred podaním prípravku Ablavar sa odporúča skríning všetkých pacientov na poruchu funkcie obličiek absolvovaním laboratórneho testu.

U pacientov s akútnym alebo chronickým závažným poškodením obličiek (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) boli hlásené prípady nefrogénnej systémovej fibrózy (NSF) spojené s používaním niektorých kontrastných látok obsahujúcich gadolínium. Pacienti podstupujúci transplantáciu pečene sú zvlášť ohrození, keďže v tejto skupine je vysoká incidencia akútneho zlyhania obličiek. Vzhľadom na možnosť vzniku NSF po podaní injekcie Ablavar sa neodporúča používať ju u pacientov so závažným poškodením obličiek v perioperatívnom období transplantácie pečene, ak diagnostické informácie nie sú kľúčové a nie je možné ich získať inými MRI bez zvýšeného kontrastu.

Hemodialýza krátko po podaní prípravku Ablavar môže pomôcť odstrániť Ablavar z organizmu. Nebolo preukázané, že zahájenie hemodialýzy pomohlo pri prevencii alebo v liečbe NSF u pacientov, ktorí nepodstupujú hemodialýzu.

Starší pacienti

Renálne vylučovanie gadofosvesetu môže byť u starších pacientov znížené a preto je zvlášť dôležité vykonať skríning na poruchu funkcie obličiek u pacientov vo veku 65 rokov a starších.

U pacientov, ktorí sa podrobujú hemodialýze, môže byť hemodialýza krátko po podaní prípravku Ablavar prospešná na odstránenie prípravku Ablavar z organizmu. V klinickom skúšaní sa ukázalo, že gadofosveset možno účinne odstrániť z organizmu dialýzou s použitím vysoko prietokových filtrov.

Neexistujú dôkazy, ktoré by podporovali zavedenie hemodialýzy na prevenciu alebo liečbu NSF u pacientov, u ktorých sa doposiaľ hemodialýza nevykonávala.

Elektrokardiografické zmeny

Zvýšené hladiny gadofosvesetu (napr. opakované použitie v krátkom období [v priebehu 6-8 hodín] alebo neúmyselné predávkovanie > 0,05 mmol/kg) môže byť spojené s miernym predĺžením QT (8,5 msec s korekciou podľa Fridericia). V situácii, že hladiny gadofosvesetu sú zvýšené alebo sa pridruží predĺženie QT pacient sa musí starostlivo pozorovať vrátane kardiologického monitorovania.

Cievne stenty

V publikovaných štúdiách sa ukázalo, že v prítomnosti kovových stentov môže MRA zapríčiniť artefakty. Hodnovernosť zobrazenia lúmenu cievy so stentom pomocou prípravku Ablavar sa neposudzovala.

Sodík

Tento liek obsahuje 6,3 mmol sodíka (alebo 145 mg) v jednej dávke.

Toto sa musí vziať do úvahy u pacientov na diéte s obmedzeným príjmom sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Keďže gadofosveset sa viaže na albumín, je v zásade možná interakcia s inými liečivami, ktoré sa viažu na plazmatický proteín (napr. ibuprofén, warfarín), t. j. môže dôjsť k súťaži o proteínové väzobné miesta. Avšak v sérii *in vitro* štúdií liekových interakcií (v 4,5 % ľudskeho sérového albumínu a ľudskej plazme) gadofosveset nepreukázal pri klinicky relevantných koncentráciách žiadnu nežiaducu interakciu s liečivami, ako napríklad digitoxín, propranolol, verapamil, warfarín, fenpropromon, ibuprofén, diazepam, ketoprofén, naproxén, diklofenak a piroxikam. *In vitro* štúdie s mikrozómami z ľudskej pečene nenaznačili žiaden inhibičný potenciál voči enzymatickému systému cytochrómu P 450.

V klinickej štúdií sa ukázalo, že gadofosveset neovplyvňuje neviazanú frakciu warfarínu v plazme. Antikoagulačná aktivita warfarínu sa nezmenila a účinnosť lieku nebola ovplyvnená.

Interakcie s laboratórnymi testami

V klinických skúškach použitím prípravku Ablavar neboli pozorované žiadne špecifické trendy, ktoré by naznačovali možnosť interakcie prípravku Ablavar s laboratórnymi skúšobnými metódami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

S použitím prípravku Ablavar u tehotných žien nie sú žiadne skúsenosti. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu pri opakovaných vysokých dávkach (pozri časť 5.3). Ablavar sa nemá podávať tehotným ženám, ak si klinický stav ženy nevyžaduje jeho použitie.

Laktácia

Kontrastné látky obsahujúce gadolínium sa vo veľmi malých množstvách vylučujú do materského mlieka (pozri časť 5.3). V klinických dávkach sa neočakáva žiadny účinok na dieťa, keďže do mlieka sa vylučujú len malé množstvá a zle sa vstrebávajú z tráviaceho traktu. Je na rozhodnutí lekára a dojčiacej matky, či v dojčení pokračovať alebo ho prerušiť na 24 hodín po podaní prípravku Ablavar.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Tento liek môže v menej častých prípadoch spôsobovať závraty alebo poruchy videnia. Ak sa takéto účinky prejavajú u pacienta, nemá viesť vozidlo ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie nežiaduce reakcie sú: pruritus, parestezia, bolesti hlavy, nauzea, vazodilatácia, pocit pálenia a porucha chuti. Väčšina nežiaducich účinkov má miernu až stredne závažnú intenzitu. Väčšina nežiaducich reakcií (80 %) sa vyskytla v priebehu 2 hodín. Môžu sa vyskytnúť aj oneskorené reakcie (po hodinách až dňoch).

Výsledky klinických skúšok

Na základe skúseností z klinických skúšok s viac ako 1 800 pacientmi sa pozorovali nasledovné nežiaduce účinky a hodnotili ako súvisiace s liekom.

V tabuľke nižšie sa uvádzajú nežiaduce reakcie podľa tried orgánových systémov (MedDRA SOCs).

V skupinách podľa frekvencie výskytu sa nežiaduce účinky uvádzajú v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánového systému (MedDRA)	Časté (≥ 1/100)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000)
Infekcie a nákazy		Nazofaryngitída	Celulitída Infekcia močových ciest
Poruchy imunitného systému		Precitlivenosť	
Poruchy metabolizmu a výživy		Hyperglykémia Elektrolytová nerovnováha (vrátane hypokalciémie)	Hyperkalémia Hypokalémia, Hypernatrémia Zníženie chuti do jedla

Trieda orgánového systému (MedDRA)	Časté (≥ 1/100)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
Psychiatrické poruchy a ochorenia		Úzkosť Konfúzia	Halucinácie Abnormálne sny
Poruchy nervového systému	Bolesti hlavy Parestézia Porucha chuti Pocit pálenia	Závrat (okrem vertiga) Tras Znížená citlivosť Parosmia Strata chuti Samovoľné kontrakcie svalov	
Ochorenia oka		Abnormálne videnie Zvýšené slzenie	Astenopia Abnormálne pocity v očiach
Ochorenia ucha a labyrintu			Bolesti uší
Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti		Atrioventrikulárny blok 1. stupňa Predĺžený QT na elektrokardiograme Tachykardia, Abnormálny elektrokardiogram	Srdcový flutter Ischémia myokardu Bradykardia Atriálna fibrilácia Palpitácie Depresia segmentu ST na elektrokardiograme Znížená amplitúda vlny T na elektrokardiograme
Cievne poruchy	Vazodilatácia (vrátane návalov horúčavy)	Zápal žíl Hypertenzia Periférny pocit chladu	Anafylaktoidná reakcia Hypotenzia Artérioskleróza
Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dyspnoe Kašeľ	Dychový útlm
Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu	Nauzea	Vracanie Mimovoľné nutkanie na vracanie Hnačka Boleť brucha Faryngolaryngálna bolesť Abdominálny diskomfort Plynatosť Znížená citlivosť pier Nadmerná tvorba slín Dyspepsia Sucho v ústach Pruritus ani	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Pruritus	Urtikária Exantém Erytém Zvýšené potenie	Opuch tváre Vlhká a studená koža
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Bolesti končatín Bolesti šije Svalové kŕče Svalové spazmy	Svalové napätie Pocit ťažoby
Poruchy obličiek a močovej sústavy		Hematúria Mikroalbuminúria	Nutkanie na močenie Bolesti obličiek

Trieda orgánového systému (MedDRA)	Časté (≥ 1/100)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000)
		Glykozúria	Časté močenie
Ochorenia reprodukčného systému a prsníkov		Svrbenie genitálií Pocit pálenia v genitáliách	Bolesti v panve
Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania	Pocit nachladnutia	Bolesť, Bolesti na hrudi Bolesti v slabinách Únava Abnormálny pocit Pocit horúčavy Bolesť v mieste vpichu, Erytém v mieste vpichu Chlad v mieste vpichu	Pyrexia Triaška Slabosť Pocit tlaku na hrudi, Trombóza v mieste vpichu Podliatina v mieste vpichu Zápál v mieste vpichu Pálenie v mieste vpichu Extravazácia v mieste vpichu Krvácanie miesta vpichu Pruritus v mieste vpichu Pocit tlaku
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			Fantómové bolesti končatín

Prípady nefrogénnej systémovej fibrózy (NSF) boli hlásené v súvislosti s inými kontrastnými látkami obsahujúcimi gadolínium (pozri časť 4.4.).

Tak ako iné intravenózne kontrastné látky, aj tento liek sa môže spájať s anafylaktoidnými reakciami alebo reakciami z precitlivenosti, charakterizovanými kožnými, dýchacími a/alebo kardiovaskulárnymi prejavmi, ktoré môžu viesť k šoku.

4.9 Predávkovanie

Ablavar je možné odstrániť hemodialýzou. Nebolo však preukázané, že hemodialýza je dobrou prevenciou nefrogénnej systémovej fibrózy (NSF).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kontrastná látka, paramagnetická kontrastná látka, ATC kód: V08CA

Ablavar je komplexná zlúčenina – stabilný chelát gadolínium dietylénetriamín-pentaoctovej kyseliny (GdDTPA) substituovanej difenylcyklohexylfosfátovou skupinou (trinátrium gadofosveset) – na zobrazovanie pomocou magnetickej rezonancie (NMR).

Gadofosveset sa reverzibilne viaže na ľudský sérový albumín. Proteínová väzba zvyšuje relaxivitu gadofosvesetu až 10-násobne v porovnaní s chelátmi gadolína, ktoré nie sú viazané na proteíny. V štúdiách na ľuďoch sa zistilo, že gadofosveset podstatne skracuje hodnoty T1 krvi až do 4 hodín po intravenózne bolusovej injekcii. Relaxivita v plazme bola nameraná od 33,4 do 45,7 mM⁻¹s⁻¹ v rozpätí dávky až do 0,05 mmol/kg pri frekvencii 20 MHz. MRA snímky vaskulárnych štruktúr s vysokým rozlíšením boli získané až do jednej hodiny po podaní lieku. Rozšírené vaskulárne zobrazovacie okno pre gadofosveset je prisudzované zvýšenej relaxivite a predĺženému zotrvaní vo

vaskulárnom priestore, ktoré vyplýva z jeho väzieb na plazmatické proteíny. Žiadne porovnávacie štúdie s extracelulárnou kontrastnou látkou obsahujúcou gadolínium sa nevykonali.

Bezpečnosť a účinnosť prípravku Ablavar u pacientov vo veku do 18 rokov nebola stanovená.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Časový profil plazmatickej koncentrácie intravenózne podaného gadofosvesetu sa riadi dvojkompartmentovým otvoreným modelom. Po intravenóznom podaní dávky 0,03 mmol/kg bol priemerný polčas distribučnej fázy ($t_{1/2\alpha}$) $0,48 \pm 0,11$ hodiny a distribučný objem v rovnovážnom stave bol 148 ± 16 ml/kg, približne sa rovnajúci objemu extracelulárnej tekutiny. Až do prvých 4 hodín po injekcii sa väzba na plazmatické proteíny pohybovala v rozpätí 80 až 87 %.

Biotransformácia

Výsledky rôznych vyhodnotení vzoriek plazmy a moču naznačujú, že gadofosveset nepodlieha merateľnému metabolizmu.

Eliminácia

Gadofosveset sa u zdravých dobrovoľníkov vylučoval predovšetkým do moču, pričom za 14 dní sa močom vylúčilo 84 % (rozpätie 79 – 94 %) injektovanej dávky (0,03 mmol/kg). 94 % vylúčenia močom prebehlo počas prvých 72 hodín. Zo stolice sa podarilo izolovať len malú časť dávky gadofosvesetu (4,7 %, rozpätie 1,1 – 9,3 %), z čoho možno usúdiť, že vylučovanie žľou hrá v eliminácii gadofosvesetu menšiu úlohu. Po intravenóznom podaní dávky 0,03 mmol/kg dosahoval renálny klírens ($5,51 \pm 0,85$ ml/h/kg) a celkový klírens ($6,57 \pm 0,97$ ml/h/kg) podobné hodnoty a priemerný polčas terminálnej eliminácie bol $18,5 \pm 3,0$ hodiny.

Charakteristiky u pacientov

Poškodenie obličiek

U pacientov so stredne závažným až závažným poškodením funkcie obličiek je polčas výrazne predĺžený a hodnota AUC je 2- až 3-násobne zvýšená.

Hemodialyzovaní pacienti

Gadofosveset možno z tela odstrániť hemodialýzou. Po intravenóznom podaní bolusovej dávky 0,05 mmol/kg u pacientov, ktorí potrebovali hemodialýzu s vysoko priepustným filtrom tri razy týždenne, na konci tretej vykonanej dialýzy klesla koncentrácia v plazme na menej ako 15 % z hodnoty C_{max} . Počas výkonu dialýzy bol priemerný polčas poklesu plazmatickej koncentrácie v rozpätí 5 – 6 hodín. Priemerný klírens po dialýze bol v rozmedzí 16 – 32 ml/h/kg. Dialýza s vysoko priepustným filtrom bola účinnejšia v porovnaní s dialýzou s nízko priepustným filtrom. Z tohto dôvodu sa odporúča dialýza s vysoko priepustným filtrom.

Poškodenie pečene

Farmakokinetika plazmy a proteínové väzby gadofosvesetu neboli významne ovplyvnené stredne závažným poškodením funkcie pečene (Child Pugh B). U subjektov s poškodením funkcie pečene (2,7 %) sa pozoroval ľahký pokles eliminácie gadofosvesetu stolicou oproti normálnym subjektom (4,8 %). Celkový klírens a polčas gadofosvesetu naznačovali u jedného subjektu so stredne závažným poškodením funkcie pečene a abnormálne nízkym sérovým albumínom rýchlejší klírens v porovnaní so subjektmi so stredne závažným poškodením funkcie pečene a normálnymi hladinami albumínu v sére.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, akútnej toxicity, lokálnej tolerancie, potenciálu kontaktnej dráždivosti a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie karcinogenicity sa neuskutočnili.

Toxicita po opakovanom podaní

Štúdie toxicity po opakovanom podaní odhalili vakuolizáciu tubulárnych buniek obličiek s jednoznačným dôkazom reverzibility tohto účinku. Nebolo pozorované žiadne funkčné poškodenie a vyšetrenie obličiek potkanov elektrónovým mikroskopom naznačilo, že pozorovaná vakuolizácia bola v prvom rade akumuláčnym fenoménom. Účinky boli závažnejšie u potkanov ako u opíc, pravdepodobne pre vyšší renálny klírens potkanov. U opíc neboli po jednorazovom podaní pozorované žiadne renálne efekty, a to ani u dávok 100-násobne vyšších ako je klinická dávka.

Reprodukčná toxicita

U králikov bol pozorovaný zvýšený počet včasných resorpcií a ľahké, no významné zvýšenie počtu anomálií zárodkov (najmä hydrocefalus a nesprávne natočenie končatín), a to pri dávkach, pri ktorých bola pozorovaná len nepatrná alebo žiadna toxicita pre matku (expozícia bola 2- až 5-násobok predpokladanej ľudskej expozície). V štúdiách na zvieratách sa ukázalo, že do materského mlieka sa dostáva menej ako 1% podanej dávky gadofosvesetu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Fosveset
Hydroxid sodný
Kyselina chlorovodíková
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky
Po prvom otvorení: liek sa musí použiť ihneď.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Injekčnú liekovku s injekčným roztokom uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10 a 20 ml bezfarebné sklenené injekčné liekovky typu I so zátkou z chlórbutylového alebo brómbutylového elastoméru a viečkom s hliníkovou obrubou (plastový disk).

Veľkosti balenia:

1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek × 10 ml (v 10ml sklenených injekčných liekovkách)
1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek × 15 ml (v 20ml sklenených injekčných liekovkách)
1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek × 20 ml (v 20ml sklenených injekčných liekovkách)

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek je dodávaný vo forme pripravenej na použitie ako číry, bezfarebný až bledožltý vodný roztok.

Kontrastné látky sa nesmú použiť v prípade silnej zmeny sfarbenia, výskytu mechanických nečistôt alebo poškodenia injekčnej liekovky.

Injekčné liekovky nie sú určené na odobratie viacnásobných dávok. Gumová zátko sa nikdy nesmie prepichnúť viac než jedenkrát. Po odobratí roztoku z injekčnej liekovky sa tento musí ihneď použiť.

Odlepovací štítok určený na sledovanie prípravku, ktorý je priložený k injekčnej liekovke, sa vloží do dokumentácie pacienta, aby sa zabezpečil presný záznam o použitej kontrastnej látke obsahujúcej gadolínium.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Spojené kráľovstvo.

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/05/313/001-009

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 3. október 2005

Dátum posledného predĺženia:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry

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

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Bayer Schering Pharma AG
D – 13342 Berlin
Nemecko

B PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2)

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHLADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**

Neaplikovateľné.

- **ĎALŠIE PODMIENKY**

Plán riadenia rizík

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaväzuje uskutočňovať štúdie a dodatočné aktivity v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v pláne dohľadu nad liekmi tak, ako boli dohodnuté vo verzii 2.0 plánu riadenia rizík (RMP) predloženého v rámci modulu 1.8.2. žiadosti o vydanie povolenia na uvedenie lieku na trh a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík odsúhlaseného výborom CHMP.

Pokiaľ ide o usmernenie výboru CHMP k systémom riadenia rizika pre lieky na humánne použitie, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť v rovnakom čase ako ďalšia správa o periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR).

Navyše, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť

- Ak sa získa nová informácia, ktorá môže mať vplyv na aktuálne špecifikácie bezpečnosti, plán dohľadu nad liekmi alebo na činnosti zamerané na minimalizáciu rizika
- Ak sa v rámci 60 dní dosiahne dôležitý medzník (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika
- Na žiadosť Európskej liekovej agentúry

PSUR

Držiteľ rozhodnutia o registrácii má pokračovať v predkladaní PSUR jedenkrát ročne, pokiaľ CHMP nestanoví inak.

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL - ŠKATUEA

1. NÁZOV LIEKU

Ablavar 0,25 mmol/ml injekčný roztok

Gadofosveset

2. LIEČIVO

1 ml injekčného roztoku prípravku Ablavar obsahuje 244 mg (0,25 mmol) trinátrium gadofosvesetu čo zodpovedá 227 mg gadofosvesetu.

10 ml roztoku obsahuje 2,44 g (2,50 mmol) trinátrium gadofosvesetu v jednej injekčnej liekovke čo zodpovedá 2,27 g gadofosvesetu.

15 ml roztoku obsahuje 3,66 g (3,75 mmol) trinátrium gadofosvesetu v jednej injekčnej liekovke čo zodpovedá 3,41 g gadofosvesetu.

20 ml roztoku obsahuje 4,88 g (5,00 mmol) trinátrium gadofosvesetu v jednej injekčnej liekovke čo zodpovedá 4,54 g gadofosvesetu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: fosveset, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková, voda na injekciu
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 injekčná liekovka

5 injekčných liekoviek

10 injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Len na diagnostické použitie a vnútrožilové podanie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Odleповací štítok určený na sledovanie prípravku, ktorý je priložený k injekčnej liekovke, má obsahovať záznam o dávke a má byť priložený k dokumentácii pacienta.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Použite ihneď po prvom otvorení.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajújte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Po každom vyšetrení zlikvidujte nepoužitý roztok.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

TMC Pharma Services Ltd, Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Spojené kráľovstvo

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/313/001 Ablavar-0,25 mmol/ml-injekčný roztok- vnútrožilové podanie-injekčná liekovka (sklo)-10 ml-1 injekčná liekovka

EU/1/05/313/002 Ablavar-0,25 mmol/ml-injekčný roztok- vnútrožilové podanie-injekčná liekovka (sklo)-10 ml-5 injekčných liekoviek

EU/1/05/313/003 Ablavar-0,25 mmol/ml-injekčný roztok- vnútrožilové podanie-injekčná liekovka (sklo)-10 ml-10 injekčných liekoviek

EU/1/05/313/004 Ablavar-0,25 mmol/ml-injekčný roztok- vnútrožilové podanie-injekčná liekovka (sklo)-15 ml-1 injekčná liekovka

EU/1/05/313/005 Ablavar-0,25 mmol/ml-injekčný roztok- vnútrožilové podanie-injekčná liekovka (sklo)-15 ml-5 injekčných liekoviek

EU/1/05/313/006 Ablavar-0,25 mmol/ml-injekčný roztok- vnútrožilové podanie-injekčná liekovka (sklo)-15 ml-10 injekčných liekoviek

EU/1/05/313/007 Ablavar-0,25 mmol/ml-injekčný roztok- vnútrožilové podanie-injekčná liekovka (sklo)-20 ml-1 injekčná liekovka

EU/1/05/313/008 Ablavar-0,25 mmol/ml-injekčný roztok- vnútrožilové podanie-injekčná liekovka (sklo)-20 ml-5 injekčných liekoviek

EU/1/05/313/009 Ablavar-0,25 mmol/ml-injekčný roztok- vnútrožilové podanie-injekčná liekovka (sklo)-20 ml-10 injekčných liekoviek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekárske predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**Injekčná liekovka 10 a 20 ml****1. NÁZOV LIEKU**

Ablavar 0,25 mmol/ml injekčný roztok na vnútrožilové podanie

2. LIEČIVO

1 ml roztoku Ablavar obsahuje 244 mg (0,25 mmol) trinátrium gadofosvesetu čo zodpovedá 227 mg gadofosvesetu.

15 ml roztoku obsahuje 3,66 g (3,75 mmol) trinátrium gadofosvesetu v jednej injekčnej liekovke čo zodpovedá 3,41 g gadofosvesetu.

20 ml roztoku obsahuje 4,88 g (5,00 mmol) trinátrium gadofosvesetu v jednej injekčnej liekovke čo zodpovedá 4,54 g gadofosvesetu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Fosveset,
Hydroxid sodný,
Kyselina chlorovodíková,
Voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
15 ml
20 ml

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Ablavar sa podáva vo forme jednej vnútrožilovej bolus injekcie, ručne alebo magnetickým rezonančným injektorom počas až 30 sekúnd, po ktorej nasleduje výplach fyziologickým roztokom NaCl 0,9% s objemom 25-30 ml.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Použite ihneď po prvom otvorení

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajújte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Po každom vyšetrení odhodte nepoužitý roztok.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

TMC Pharma Services Ltd, Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Spojené kráľovstvo

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/313/004 Ablavar-0,25 mmol/ml-injekčný roztok- vnútrožilové podanie-injekčná liekovka (sklo)-15 ml-1 injekčná liekovka

EU/1/05/313/005 Ablavar-0,25 mmol/ml-injekčný roztok- vnútrožilové podanie-injekčná liekovka (sklo)-15 ml-5 injekčných liekoviek

EU/1/05/313/006 Ablavar-0,25 mmol/ml-injekčný roztok- vnútrožilové podanie-injekčná liekovka (sklo)-15 ml-10 injekčných liekoviek

EU/1/05/313/007 Ablavar-0,25 mmol/ml-injekčný roztok- vnútrožilové podanie-injekčná liekovka (sklo)-20 ml-1 injekčná liekovka

EU/1/05/313/008 Ablavar-0,25 mmol/ml-injekčný roztok- vnútrožilové podanie-injekčná liekovka (sklo)-20 ml-5 injekčných liekoviek

EU/1/05/313/009 Ablavar-0,25 mmol/ml-injekčný roztok- vnútrožilové podanie-injekčná liekovka (sklo)-20 ml-10 injekčných liekoviek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

10 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Ablavar 0,25 mmol/ml injekčný roztok
Gadofosveset
Na vnútrožilové použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Po prvom otvorení: liek sa má ihneď použiť.

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

10 ml

6. INÉ

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

B. PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Ablavar 0,25 mmol/ml injekčný roztok gadofosveset

Pozorne si prečítajte celú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte ďalšie otázky, obráťte sa, prosím, na lekára, ktorý vám podáva Ablavar (rádiológ) alebo na personál nemocnice alebo centra pre NMR.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo rádiológovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Ablavar a na čo sa používa
2. Skôr ako použijete Ablavar
3. Ako používať Ablavar
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ablavar
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE ABLAVAR A NA ČO SA POUŽÍVA

Ablavar je injikovateľná kontrastná látka na získanie jasnejšieho diagnostického obrazu krvných ciev tela v bruchu a v končatinách. Je určený iba pre dospelých.

Ablavar je len na diagnostické použitie. Používa sa ako pomocný prostriedok pri zisťovaní zmien na krvných cievach, o ktorý sa vie alebo sa predpokladá, že sú abnormálne. To umožní urobiť presnejšiu diagnózu ako bez použitia tohoto lieku.

Táto kontrastná látka s magnetickými vlastnosťami, pomáha zviditeľniť priechod krvi cievami zlepšením ich zobrazenia na dlhšiu dobu. Tento liek sa používa spolu so zobrazovacou technikou nazývanou zobrazovanie magnetickou rezonanciou (NMR).

Ak máte akékoľvek otázky alebo pochybnosti, spýtajte sa lekára alebo pracovníkov centra pre NMR.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE ABLAVAR

Nepoužívajte Ablavar

Ablavar vám nesmú podať, ak ste alergický (hypersenzitívny) na gadofosveset alebo niektorú zo zložiek tohto lieku (pozri časť 6 tejto informácie).

Buďte zvlášť opatrný pri používaní prípravku Ablavar:

Ak sa u vás vyskytnú reakcie podobné alergii, budete potrebovať osobitnú lekársku starostlivosť. Ak zaznamenáte svrbenie, pocit mierneho opuchu vo vašom hrdle alebo na vašom jazyku, čo môže byť prvým príznakom reakcie podobnej alergii, **ihneď to povedzte svojmu lekárovi.** Váš lekár si bude všimáť aj iné príznaky.

Upozornite vášho lekára, ak:

- máte v tele kardiostimulátor alebo akýkoľvek feromagnetický implantát alebo kovový stent,
- trpíte na alergiu (napr. sennú nádku, žihľavku) alebo astmu,
- ste mali predtým nejakú reakciu na injekciu kontrastnej látky,
- vaše obličky nepracujú tak, ako by mali,
- ste nedávno podstúpili alebo očakávate, že podstúpíte, transplantáciu pečene.

V takýchto prípadoch váš lekár rozhodne, či sa môže vykonať zamýšľané vyšetrenie, alebo nie.

Skôr, ako sa Vám lekár rozhodne, či Vám podá Ablavar – najmä, ak máte 65 rokov alebo viac – sa môže rozhodnúť vykonávať Vám krvné testy, aby skontroloval správnu funkciu Vašich obličiek.

Deti a dospelí mladší ako 18 rokov

Tento liek sa nemá podávať deťom a dospelým mladším ako 18 rokov.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. váš lekár vám odporučí, čo máte urobiť.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr, ako užijete akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom.

Vášho lekára musíte informovať, ak sa nazdávate, že ste tehotná alebo by ste mohli byť tehotná. Zatiaľ nebolo dokázané, či je bezpečné použiť tento liek počas tehotenstva. váš lekár alebo rádiológ to zväží spoločne s vami. Tento liek sa nesmie používať u tehotných žien, pokiaľ to nie je bezpodmienečne nevyhnutné.

Ak dojčíte alebo sa chystáte dojčiť, informujte vášho lekára. Dohodnite sa s lekárom, či v dojčení budete pokračovať alebo dojčenie po aplikácii tohto lieku prerušíte na dobu 24 hodín.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

O účinkoch na schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje neexistujú žiadne štúdie.

Tento liek môže v menej častých prípadoch spôsobovať závraty alebo poruchy videnia. Ak sa takéto účinky u Vás prejavujú, nevedzte vozidlo ani neobsluhujte stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách lieku Ablavar

Tento liek obsahuje 6,3 mmol sodíka (alebo 145 mg) v jednej dávke. Toto sa musí vziať do úvahy u pacientov na diéte s obmedzeným príjmom sodíka.

3. AKO POUŽÍVAŤ ABLAVAR

Poziadajú vás, aby ste si ľahli na snímacie lôžko zariadenia na získavanie skenov NMR. Tento liek sa podáva ako injekcia do žily. Obvyklé miesto vpichu je chrbát vašej ruky alebo predná strana vášho lakťa. Skenovanie sa môže začať ihneď po podaní injekcie s prípravkom Ablavar. Po injekcii vás bude personál pozorovať pre prípad, že by sa u vás začali prejavovať nejaké počiatočné vedľajšie účinky.

Zvyčajná dávka

Dávka tohto lieku sa mení v závislosti od vašej hmotnosti. Lekár rozhodne, koľko lieku je potrebné pre vaše vyšetrenie. Dávka: 0,12 ml/kg telesnej hmotnosti (zodpovedá 0,03 mmol/kg telesnej hmotnosti).

Ďalšie informácie o podávaní a zaobchádzaní s týmto liekom sú uvedené na konci tejto písomnej informácie pre používateľov.

Spôsob podania

Tento liek sa podáva vo forme rýchlej injekcie do žily výlučne zdravotníckym pracovníkom. Zvyčajné miesto vpichu je horná strana ruky alebo tesne pred lakťom.

Dávka u zvláštnych skupín pacientov

Použitie tohto lieku sa neodporúča u pacientov so závažným ochorením obličiek a u pacientov, ktorí nedávno podstúpili alebo majú čoskoro podstúpiť transplantáciu pečene. V prípade potreby by ste však mali dostať len jednu dávku tohto lieku počas skenovania a druhú injekciu by ste nemali dostať skôr ako za 7 dní.

Starší pacienti

Ak máte 65 rokov alebo viac, Vašu dávku nie je potrebné upravovať. Možno Vám však vykonajú krvný test na kontrolu činnosti obličiek.

Ak dostanete väčšiu dávku prípravku Ablavar, ako ste mali dostať:

Ak sa nazdávate, že ste dostali príliš veľkú dávku, ihneď informujte Vášho lekára. Ak dôjde k predávkovaniu, Váš lekár začne s liečbou. Ak je to potrebné, tento liek možno z tela odstrániť hemodialýzou s použitím vysoko prietokových filtrov.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi, rádiológovi alebo pracovníkovi NMR centra.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Ablavar môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Ak sa u Vás prejaví ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, ihneď informujte lekára:

Ablavar môže byť spojený s reakciami podobnými alergii (anafylaktoidné reakcie alebo reakcie z precitlivenosti), ktoré sa prejavujú:

- reakciami kože, (kožnými reakciami)
- poruchami dýchania a/alebo srdcovej činnosti/rýchlosti tepu/krvného tlaku, ktoré môžu viesť k poruchám vedomia (dýchacie reakcie a/alebo srdcovocievne prejavy, ktoré môžu viesť k šoku).

Väčšina **vedľajšie účinky** účinkov je mienej až stredne závažnej intenzity. Väčšina nežiaducich reakcií (80 %) sa vyskytla v priebehu 2 hodín. Môžu sa vyskytnúť oneskorené reakcie (po hodinách až dňoch).

Nižšie uvádzame hlásené/pozorované vedľajšie účinky podľa frekvencie:

Veľmi časté:	prejavujú sa u menej ako 1 z 10 pacientov
Časté:	prejavujú sa u 1 až 10 pacientov zo 100
Menej časté:	prejavujú sa u 1 až 10 pacientov z 1000
Zriedkavé:	prejavujú sa u 1 až 10 pacientov z 10 000
Veľmi zriedkavé:	prejavujú sa u menej než 1 pacienta z 10 000
Nie je známe:	frekvencie nie je možné odhadnúť z dostupných údajov.

Nasledujúci zoznam uvádza vedľajšie účinky pozorované v klinických skúšaních:

Časté:

bolesti hlavy,
brnenie alebo znížená citlivosť rúk alebo nôh,
zmeny chuti v ústach,
pocit pálenia,
pocit tepla (vazodilatácia) vrátane návalov horúčavy,
nevoľnosť,
svrbenie,
pocit chladu.

Menej časté:

tečúci nos,
bolesť v hrdle,
úzkosť,
zmätenosť,
reakcie podobné alergií,
strata chuti,
závrat,
tras,
znížená citlivosť alebo vnímavosť (najmä kože),
poruchy vnímania pachu,
samovoľné sťahy svalov,
abnormálne videnie,
zvýšené vylučovanie slz,
narušenie nervových signálov v srdci (prvého stupňa),
rýchly tlkot srdca,
problémy s elektrickým rytmom srdca (dlhé QT),
vysoký krvný tlak,
zdurenie žily a zrážanie krvi v nej,
pocit chladu v prstoch na rukách a nohách,
dýchavičnosť,
kašeľ,
vracanie,
napínanie na vracanie,
hnačka,
žalúdočná nevoľnosť,
bolesti žalúdka,
bolesti v hrdle,
tráviace ťažkosti,
sucho v ústach,
nadúvanie,
znížená vnímavosť alebo citlivosť pier,
zvýšená tvorba slín,
svrbenie v konečníku.
žihľavka,
sčervenanie kože,
vyrážka,
zvýšené potenie;
svalové kŕče,
sťahy svalov,
bolesti šije,
bolesti končatín,
svrbenie pohlavných orgánov
pocit pálenia na pohlavných orgánoch,
bolesť,
bolesť na hrudi,
únava,
pocit choroby,
bolesť v slabínach,
pocit horúčavy,
bolesť v mieste vpichu,
chlad v mieste vpichu,
sčervenanie kože v mieste vpichu,
krv v moči,
bielkoviny v moči,
cukor v moči,

vysoké hladiny cukru v krvi,
nizke hladiny vápnika v krvi,
neobvyklé množstvo soli v tele.

Zriedkavé:

zápal kože,
infekcia močových ciest,
nezvyčajné sny,
cítanie alebo počutie vecí, ktoré nie sú prítomné,
pokles chuti do jedla,
poruchy videnia,
zmenené zrakové vnemy,
bolesti ucha,
nepravdivý tlkot srdca/porušenie sťahov srdcových predsiení (srdcový flutter, atriálna fibrilácia),
problémy s elektrickým rytmom srdca (abnormality segmentu ST a vlny T),
bolesti na hrudi,
pomalý tlkot srdca,
búšenie srdca,
zhrubnutie tepien v dôsledku ukladania cholesterolu,
nizky krvný tlak,
plytké dýchanie,
opuch tváre,
potivosť,
napätie vo svaloch,
pocit tiaže,
nutkanie na močenie,
bolesti obličiek,
časté močenie,
bolesti v panve
horúčka,
triaška,
slabosť,
pocit tlaku na hrud',
krvná zrazenina v mieste vpichu,
podliatina v mieste vpichu,
zápal v mieste vpichu,
pálenie v mieste vpichu,
únik tekutiny z miesta vpichu do okolitého tkaniva,
krvácanie miesta vpichu,
svrbenie miesta vpichu,
pocit tlaku,
fantómové bolesti končatín,
nizke alebo vysoké hladiny draslíka v krvi,
vysoké hladiny sodíka v krvi,

Pri použití iných kontrastných látok obsahujúcich gadolínium boli hlásené prípady nefrogénnej systémovej fibrózy (ktorá spôsobuje stvrdnutie kože a môže mať vplyv aj na mäkké tkanivá a vnútorné orgány).

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo rádiológovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ ABLAVAR

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Ablavar po dátume expirácie uvedenom na štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Na ochranu pred svetlom uchovávajte injekčnú liekovku v škatuľke.

Po prvom otvorení sa má liek ihneď použiť.

Nepoužívajte tento liek, ak zistíte závažnú zmenu sfarbenia alebo poškodený obal.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Ablavar obsahuje

- Liečivo je gadofosveset. 1 ml obsahuje 227 mg gadofosvesetu čo je ekvivalentné 244 mg/ml (0,25 mmol/mililiter) trinátrium gadofosvesetu. 10 ml roztoku obsahuje 2,27 g, 15 ml roztoku obsahuje 3,41 g a 20 ml roztoku obsahuje 4,54 g trinátrium gadofosvesetu v jednej injekčnej liekovke.
- Ďalšie zložky sú fosveset, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekciu.

Ako vyzerá Ablavar a obsah balenia

Ablavar je číra, bezfarebná až bledožltá tekutina dodávaná v sklenenej liekovke s gumovou zátkou, s hliníkovým utesnením, v jednotlivých škatuliach. Obsahy balení sú:

1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek s 10 ml injekčného roztoku (v 10 ml sklenených injekčných liekovkách)

1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek s 15 ml injekčného roztoku (v 20 ml sklenených injekčných liekovkách)

1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek s 20 ml injekčného roztoku (v 20 ml sklenených injekčných liekovkách)

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Spojené kráľovstvo.
Tel: 01252 842255

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry:
<http://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov.

Pred podaním prípravku Ablavar sa odporúča skríning všetkých pacientov na poruchu funkcie obličiek absolvovaním laboratórnych testov.

U pacientov s akútnym alebo chronickým závažným poškodením obličiek ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) boli hlásené prípady nefrogénnej systémovej fibrózy (NSF) spojené s používaním niektorých kontrastných látok obsahujúcich gadolinium. Pacienti podstupujúci transplantáciu pečene sú zvlášť ohrození, keďže v tejto skupine je vysoká incidencia akútneho zlyhania obličiek. Vzhľadom na možnosť vzniku NSF po podaní injekcie Ablavar sa neodporúča používať ju u pacientov so závažným poškodením obličiek v perioperatívnom období transplantácie pečene, ak diagnostické informácie nie sú kľúčové a nie je možné ich získať inými MRI bez zvýšeného kontrastu. Ak sa nie je možné vyhnúť použitiu injekcie Ablavar, dávka by nemala prekročiť $0,03 \text{ mmol/kg}$ telesnej hmotnosti. Počas skenovania sa nemá použiť viac ako jedna dávka. Vzhľadom na nedostatok informácií o opakovanom podávaní sa injekcie Ablavar nemajú podávať opakovane, pričom interval medzi injekciami je aspoň 7 dní.

Renálne vylučovanie gadofosvesetu môže byť u starších pacientov znížené a preto je zvlášť dôležité vykonať skríning na poruchu funkcie obličiek u pacientov vo veku 65 rokov a starších.

Hemodialýza krátko po podaní prípravku Ablavar môže pomôcť odstrániť Ablavar z organizmu. Nebolo preukázané, že zahájenie hemodialýzy pomohlo pri prevencii alebo v liečbe NSF u pacientov, ktorí nepodstupujú hemodialýzu.

Ablavar sa nemá podávať tehotným ženám, ak si klinický stav ženy nevyžaduje použitie gadofosvesetu.

Je na rozhodnutí lekára a dojčiacej matky, či v dojčení pokračovať alebo ho prerušiť na 24 hodín po podaní prípravku Ablavar.

Odlepovací štítok určený na sledovanie prípravku, ktorý je priložený k injekčnej liekovke, sa vloží do dokumentácie pacienta, aby sa zabezpečil presný záznam o použitej kontrastnej látke obsahujúcej gadolínium. Dávku je taktiež potrebné zaznamenať.

Ablavar sa dodáva vo forme pripravenej na použitie ako číry, bezfarebný až bledožltý roztok.

Kontrastné látky sa nesmú použiť v prípade silnej zmeny sfarbenia, výskytu mechanických nečistôt alebo poškodenia injekčnej liekovky.

Injekčné liekovky obsahujúce Ablavar nie sú určené na odobratie viacnásobných dávok. Gumová zátko sa nikdy nesmie prepichnúť viac než jedenkrát. Po odobratí roztoku z injekčnej liekovky sa musí tento liek ihneď použiť.

Všetok zvyšný roztok, ktorý sa nepoužil pri vyšetrení, sa musí zlikvidovať.