

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Ablavar 0,25 mmol/ml, oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 ml Ablavar oldatos injekció 244 mg (0,25 mmol) gadofoszvezet-trinátriumot tartalmaz, ami 227 mg gadofoszvezettel egyenértékű

10 ml oldat összesen 2,44 g (2,50 mmol) gadofoszvezet-trinátriumot tartalmaz injekciós üvegenként ami 2,27 g gadofoszvezettel egyenértékű.

15 ml oldat összesen 3,66 g (3,75 mmol) gadofoszvezet-trinátriumot tartalmaz injekciós üvegenként ami 3,41 g gadofoszvezettel egyenértékű.

20 ml oldat összesen 4,88 g (5,00 mmol) gadofoszvezet-trinátriumot tartalmaz injekciós üvegenként ami 4,54 g gadofoszvezettel egyenértékű.

Segédanyag

Ez a gyógyszer adagonként 6,3 mmol (145 mg) nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Tiszta, színtelen vagy halványsárga folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

A Ablavar kontraszterősítéses mágneses rezonancia angiográfiához (CE-MRA) a hasi vagy végtagi erek vizualizációjában indikált kizárólag felnőtteknél, akik gyanítottan vagy ismertén érbetegségben szenvednek.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Ezt a gyógyszert kizárólag a diagnosztikai képalkotás területén tapasztalattal rendelkező orvosok alkalmazhatják.

Adagolás

Felnőttek: 0,12 ml/ttkg (0,03 mmol/kg-nak felel meg)

Képalkotási időpontok:

A dinamikus képalkotás közvetlenül az injekció beadása után megkezdődik. Az egyensúlyi állapotban végzett képalkotás a dinamikus szkennelés befejezése után kezdődhet meg. Klinikai kipróbálás során a képalkotás az injekció beadását követően hozzávetőleg egy óra alatt fejeződött be.

A gyógyszer ismételt alkalmazását illetően nem áll rendelkezésre kellő klinikai tapasztalat.

Különleges betegcsoportok

Idős betegek (65 éves és idősebbek)

A dózis módosítása nem szükséges. Idős betegeknél elővigyázatosság szükséges (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás

A Ablavar alkalmazását súlyos vesekárosodásban ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$), ill. májtranszplantáció perioperatív fázisában kerülni kell, kivéve, ha a diagnosztikus információ nélkülözhetetlen, és az a kontrasztanyag nélküli mágneses rezonancia-vizsgálattal (MRI-vel) nem szerezhető be (ld. a 4.4 szakaszt). Ha a Ablavar alkalmazása feltétlen szükséges, a dózis ne haladja meg a $0,03 \text{ mmol/ttkg}$ -ot. Egy vizsgálat során csak egy adag adható be. Az ismételt alkalmazásra vonatkozó adatok hiánya miatt a Ablavar injekció nem ismételt, kivéve ha a készítmény két beadása között legalább 7 nap telt el.

Májkárosodás:

Májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség a normálistól eltérő adagolásra (lásd 5.2 pont).

Gyermekpopuláció

Alkalmazása újszülötteknél, csecsemőknél, gyermekeknél és serdülőknél nem javasolt. Tizenhét évnél fiatalabb betegekkel klinikai tapasztalat még nem áll rendelkezésre.

Az adagolás módja

Ezt a gyógyszert egyszeri, intravénás bolus injekcióban kell beadni, vagy manuálisan vagy mágneses rezonancia injektorral (MR injektor), ami legfeljebb 30 másodpercen át tart, és amit egy 25-30 ml-es fiziológiás sóoldatos átmosás követ.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az MRI kontrasztanyagokkal végzett diagnosztikai eljárásokat megfelelő képzésben részesült, és az eljárást alaposan ismerő orvos felügyelete alatt kell elvégezni.

Az eljárás során fellépő komplikációk kezelésére, valamint a kontrasztanyaggal szembeni esetleges súlyos reakciók sürgősségi ellátására a megfelelő felszereltséget biztosítani kell.

A mágneses rezonancia képalkotásra vonatkozó szokásos óvatossági előírásokat be kell tartani, így pl. cardialis pacemaker és ferromágneses implantátum meglétét ki kell zárni.

Egyéb kontraszterősítéses diagnosztikai eljárásokhoz hasonlóan javallott a betegek eljárás utáni megfigyelése, különösen a kórtörténetben szereplő allergia, veseelégtelenség vagy mellékhatás esetén.

Túlérzékenységgel kapcsolatos figyelmeztetés

Mindig figyelembe kell venni túlérzékenységi reakciók, beleértve a súlyos, életveszélyes, halálos, anafilaxiás, szív- és érrendszeri vagy más idioszinkráziás reakciók fellépésének lehetőségét, különösen olyan betegek esetében, akiknek kórtörténetében klinikai hyperszenzitivitás, kontrasztanyagok által kiváltott reakció, asztma vagy egyéb allergiás tünetek szerepelnek. Egyéb kontrasztanyagokkal nyert tapasztalatok arra utalnak, hogy a túlérzékenységi reakció kockázata fokozott az ilyen betegeknél. Ritkán késői reakciók is előfordulhatnak (órákkal vagy napokkal a beadás után).

Az alábbi esetek fokozott figyelmet és óvatosságot igényelnek:

Túlérzékenységi reakciók

Túlérzékenységi reakció fellépésekor (lásd 4.8 pont) a kontrasztanyag adagolását azonnal fel kell függeszteni és – szükség esetén – vénás adagolással speciális terápiát kell kezdeni. Emiatt javasolt az intravénás kontrasztanyag adagoláshoz hajlékony branül alkalmazása. Az intravénás kontrasztanyag-adagolás után fellépő súlyos túlérzékenységi reakciók kockázata miatt fel kell készülni arra, hogy veszélyhelyzet állhat elő, és szükségessé válhat megfelelő lépések megtétele. Így pl. a megfelelő gyógyszerek, endotracheális tubus valamint lélegeztetőgép álljanak rendelkezésre.

Vesekárosodás

Mivel a gadofoszvezet elsődlegesen a vizelettel választódik ki, különös elővigyázatossággal kell eljárni csökkent veseműködés esetén (lásd 4.2 és 5.2 pont).

A Ablavar alkalmazása előtt minden betegnél javasolt a veseműködés zavarának laborvizsgálatokkal történő kizárása.

Súlyos akut vagy krónikus vesekárosodás mellett ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) beszámoltak gadolíniumot tartalmazó kontrasztanyag alkalmazása kapcsán kialakult nefrogén szisztémás fibrózis előfordulásáról (NSF). A májtranszplantáción átesett betegek esetében a kockázat különösen jelentős, mert az akut veseelégtelenség előfordulása ebben a csoportban gyakori. Mivel lehetséges, hogy a Ablavar alkalmazásával összefüggésben NSF alakul ki, súlyos vesekárosodásban és májtranszplantáció perioperatív fázisában a készítmény alkalmazását kerülni kell, kivéve, ha a diagnosztikus információ nélkülözhetetlen, és a kontrasztanyag nélküli MRI-vizsgálat nem elégséges annak megszerzéséhez.

A Ablavar beadása után rövid időn belül végzett hemodialízis hasznos lehet a készítmény szervezetből való eltávolítására. Arra nincs bizonyíték, hogy a hemodialízisben még nem részesülő betegeknél a hemodialízis megkezdése alkalmas lenne az NSF megelőzésére vagy kezelésére.

Idős betegek

Mivel a gadofoszvezet vese clearance-e idős betegeknél csökkent lehet, a 65 éves és ennél idősebb betegeknél különösen fontos, hogy a veseműködés zavarát kiszűrjék.

A Ablavar beadását rövid időn belül követő hemodialízis hasznos lehet a Ablavar szervezetből történő eltávolítására olyan betegeknél, akik jelenleg hemodialízis-kezelést kapnak. Egy klinikai vizsgálatban kimutatták, hogy a gadofoszvezet hatékonyan eltávolítható a szervezetből high-flux szűrőt alkalmazó dialízissel.

Nem bizonyított, hogy a hemodialízis bevezetése indokolt lenne az NSF megelőzésére vagy kezelésére olyan betegek esetében, akik jelenleg nem állnak hemodialízis-kezelés alatt.

Elektrokardiográfiás elváltozások

A gadofoszvezet megnövekedett szintje (pl. rövid időn belüli ismételt adagolás [6-8 órán belül], vagy gondatlan túladagolás következtében $> 0,05 \text{ mmol/kg}$ -ot meghaladó mennyiségben) a QT szakasz enyhe megnyúlásával járhat (8,5 msec, Fridericia korrekcióval). Megnövekedett gadofoszvezet-szint vagy együttesen fennálló megnyúlt QT szakasz esetében a beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani, beleértve a cardialis monitorozást is.

Vascularis stent

Publikált tanulmányok alapján fém stent jelenlétében az MRA artefactumokat okozhat. A stenttel ellátott érlumen vizualizációjának megbízhatóságát Ablavar-tel nem vizsgálták.

Nátrium

A készítmény 6,3 mmol (vagy 145 mg) per adag nátriumot tartalmaz, amit kontrollált nátrium diéta esetén figyelembe kell venni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Mivel a gadofoszvezet az albuminhoz kötődik, ezért általában létrejöhet kölcsönhatás egyéb plazmafehérjéhez kötődő hatóanyagokkal (pl. ibuprofen és warfarin), azaz versengés léphet fel a fehérje kötőhelyéért. Ennek ellenére *in vitro* gyógyszerkölsönhatás vizsgálatokban (4,5% humán szérumalbuminban és humán vérplazmában végezve) a gadofoszvezet nem mutatott kedvezőtlen kölcsönhatást klinikailag releváns koncentrációjú digitoxinnal, propranolollal, verapamillal, warfarinnal, fenpropionummal, ibuprofennel, diazepammal, ketoprofennel, naproxennel, diklofenakkal és piroxikámmal. *In vitro* humán máj mikroszómákkal végzett kísérletek nem jelezték, hogy a gadofoszvezet a citokróm P 450 enzimrendszer gátlására lenne képes.

Egy klinikai tanulmány kimutatta, hogy a gadofoszvezet nem befolyásolja a warfarin szabad (nem kötött) frakcióját a vérplazmában. Sem a warfarin antikoaguláns aktivitása, sem a gyógyszer hatékonysága nem változott meg.

Kölcsönhatások laboratóriumi vizsgálatokkal

A Ablavar klinikai kipróbálása nem igazolták, hogy a gyógyszer esetlegesen befolyásolhatná laboratóriumi teszt módszereket.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat a Ablavar tekintetében. Nagy dózisok ismételt adagolása mellett az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). A gyógyszert a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, kivéve, ha erre a beteg klinikai állapota alapján egyértelműen szükség van.

Szoptatás

A gadolíniumot tartalmazó kontrasztanyagok nagyon kis mennyiségben kiválasztódnak az anyatejbe (lásd 5.3 pont). Az anyatejbe kiválasztódó kis mennyiség és a bélből történő kismértékű felszívódás miatt, klinikai adagok alkalmazása esetén a csecsemőkön nem várható mellékhatás. A szoptatás folytatásáról vagy a Ablavar alkalmazása után 24 órára történő felfüggesztéséről az orvosnak és a szoptató anyának kell döntenie.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Nem gyakran szédülés vagy látási problémák előfordulhatnak a gyógyszer kapcsán. Ha a beteg ilyen hatásokat észlel, nem vezethet és nem kezelhet gépeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A leggyakoribb nemkívánatos mellékhatás a viszketés (pruritus), a paraesthesia, a fejfájás, a hányinger, a vazodilatáció, az égő érzés, és az ízérzési zavar (dysgeusia) volt. A mellékhatások többsége enyhe vagy mérsékelt erősségű volt.

A mellékhatások többsége (80%) az alkalmazás után 2 órán belül lépett fel. Késői reakciók is előfordulhatnak (órákkal vagy napokkal a beadás után).

Klinikai vizsgálati adatok

A több mint 1800 beteg, klinikai vizsgálatokban szerzett tapasztalatok alapján az alábbi mellékhatásokat figyelték meg.

Az alábbi táblázat a MedDRA rendszer szerinti szervrendszerenkénti csoportosítás (MedDRA SOCs) alapján tünteti fel a mellékhatásokat.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszerenkénti csoportosítás (MedDRA)	Gyakori ($\geq 1/100$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$)
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		Nasopharyngitis	Cellulitis húgyúti fertőzés
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Túlérzékenység	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és		Hyperglykaemia, az elektrolit-egyensúly zavara (ideértve a hypocalcaemiát)	Hyperkalaemia, hypokalaemia, hypernatraemia,

Szervrendszerenkénti csoportosítás (MedDRA)	Gyakori (≥ 1/100)	Nem gyakori (≥ 1/1000 - < 1/100)	Ritka (> 1/10 000 - < 1/1000)
tünetek		is)	csökkent étvágy
Pszichiátriai kórképek		Szorongás zavartság	Hallucináció, szokatlan álmok
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás, paraesthesia, dysgeusia, égő érzés	Szédülés (kivéve vertigo), tremor, hypaesthesia, parosmia, ageusia, önkéntelen izomrángás	
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Látászavar, könnyezés	Szokatlan érzés a szemben, asthenopia
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei			Fülfájás
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Elsőfokú atrioventricularis blokk, megnyúlt QT-szakasz az EKG-n tachycardia, koros EKG	Szabálytalan szívverés, myocardialis ischaemia, bradycardia, pitvarfibrilláció, palpitatio az EKG-n az ST szakasz megrövidülése az EKG-n a T-hullám amplitúdójának csökkenése
Érbetegségek és tünetek	Vasodilatatio (ideértve a kipirulást is)	Phlebitis, Hypertonia, Perifériás hidegérzet	Anafilaktoid reakció, hypotonia arteriosclerosis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Dyspnoe, köhögés	Légzésdepresszió
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger	Hányás, öklendezés, diarrhoea, hasi fájdalom, pharyngo-laryngealis fájdalom, hasi diszkomfort, flatulentia, ajkak hypaesthesiája, fokozott nyáleválasztás, dyspepsia, szájszárazság,	

Szervrendszerenkénti csoportosítás (MedDRA)	Gyakori (≥ 1/100)	Nem gyakori (≥ 1/1000 - < 1/100)	Ritka (> 1/10 000 - < 1/1000)
		pruritus ani	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Pruritus	Urticaria, Kiütés, erythema, fokozott izzadás	Arckorcsosítás, bőrpír, bőrpír
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Végtagfájdalom, nyakfájás, izomgörcsök, izomfeszülés	Izommerevség, nehézség érzése
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Hematuria, microalbuminuria, glycosuria	Gyakori vizeletürítési inger, veseelégtelenség, gyakori vizeletürítés
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek		Szeméremtáji viszketés, égő érzés a genitális tájékon	Kismedencei fájdalom
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Hidegérzet	Fájdalom, Mellkasi fájdalom, lágyéki fájdalmak, fáradékonyság, rossz közérzet, melegezés, fájdalom, erythema az injekció beadási helyén, hidegérzés az injekció beadási helyén	Láz, Remegés, Gyengeség, mellkasi nyomásérzés, trombózis az injekció beadási helyén, véraláfutás az injekció beadási helyén, gyulladás az injekció beadási helyén, égés az injekció beadási helyén, extravasáció az injekció beadási helyén, vérzés az injekció beadási helyén, pruritus az injekció beadási helyén, Nyomásérzés
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			Végtagi fantomfájdalom

Más gadolínium-tartalmú kontrasztanyagok alkalmazásával összefüggésben nefrogén szisztémás fibrózis (NSF) előfordulásáról számoltak be (ld. a 4.4 pont).

Egyéb intravénás kontrasztanyagokhoz hasonlóan ez a gyógyszer is a bőrben, a légzőszervekben és/vagy a szív- és érrendszerben manifesztálódó anafilaxiás / hiperszenzitivitási reakciókat válthat ki, melyek sokkhoz is vezethetnek.

4.9 Túladagolás

A Ablavar hemodialízissal eltávolítható. Arra azonban nincs bizonyíték, hogy a hemodialízis alkalmas lenne a nefrogén szisztémás fibrózis (NSF) megelőzésére.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Kontrasztanyag, paramágneses kontrasztanyag, ATC kód: V08CA

A Ablavar mágneses rezonancia képalkotásban (magnetic resonance imaging, MRI) alkalmazott, difenil-ciklohexil-foszfát csoporttal szubsztituált, stabil gadolínium dietilén-triamino-pentaecetsav (GpDTPA) kelát (gadofoszvezet-trinátrium).

A gadofoszvezet reverzibilisen kötődik a humán szérumalbuminhoz. A fehérjékhez való kötődés a gadofoszvezet T1 relaxációs idejének 10-szeres növekedését eredményezi a nem-fehérjekötött gadolínium kelátokhoz viszonyítva. Humán tanulmányok során a gadofoszvezet a vér T1 értékek lényeges megrövidülését eredményezte, egészen 4 órával az intravénás bolus injekció alkalmazása utánig. A vérplazmában 33,4 és 45,7 mM⁻¹s⁻¹ közötti relaxivitás-értékeket mértek 20 MHz-en, egészen 0,05 mmol/kg dóziséig végezve a vizsgálatokat. A gyógyszer alkalmazása után még egy egész óráig nagyfelbontású mágneses rezonancia képeket lehet készíteni az érrendszeri struktúrákról. A gadofoszvezet hosszú hatékony képalkotási időtartama a fokozott relaxitásnak és a plazmafehérjekötődésből eredő hosszabb véredényrendszeri tartózkodási időnek tulajdonítható. Extracelluláris gadolínium kontrasztanyaggal nem végeztek vizsgálatokat.

A Ablavar biztonságosságát és hatásosságát 18 éves kor alatti betegek esetében nem igazolták.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Megoszlás

Az intravénásan beadott gadofoszvezet plazma koncentráció-időprofilja két kompartmentes nyitott modellnek felel meg. 0,03 mmol/kg dózis intravénás beadását követően a megoszlási fázis átlag felezési ideje ($t_{1/2\alpha}$) 0,48 ± 0,11 óra volt, a megoszlási térfogat egyensúlyi (steady state) állapotban pedig 148 ± 16 ml/kg volt, ami durván megfelel az extracelluláris folyadékénak. A plazmafehérjéhez való kötődés 80-87% között volt egészen az injekció beadásától számított 4 óráig.

Biotranszformáció

A plazma és vizeletmintákkal végzett különféle vizsgálatok eredményei azt jelzik, hogy a gadofoszvezet nem metabolizálódik számottevő mértékben.

Kiválasztódás

Egészséges önkéntesekben a gadofoszvezet elsődlegesen a vizelettel ürült ki; a beadott dózis (0,03 mmol/kg) 84% (79-94%) választódott ki a vizelettel 14 nap alatt. A vizeletben kiválasztott gadofoszvezet 94%-a az első 72 órán belül jelent meg. A gadofoszvezet egy kis része, 4,7%-a (1,1-9,3%) a székletbe kerül, ami az epekiválasztás kis jelentőségét jelzi a gadofoszvezet szervezetből történő eltávolításában. 0,03 mmol/kg dózis intravénás beadását követően a vese clearance (5,51 ± 0,85 ml/h/kg) és a teljes clearance (6,57 ± 0,97 ml/h/kg) értékek hasonlóak voltak, az átlag terminális eliminációs féléletidő pedig 18,5 ± 3,0 óra volt.

Jellegetességek a betegben

Vesekárosodás:

Mérsékelt fokú illetve súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében a felezési idő határozottan meghosszabbodott, és az AUC érték 2-3-szorosára nőtt.

Hemodializált betegek:

A gadofoszvezet hemodialízissal eltávolítható a szervezetből. High-flux filterrel végzett heti háromszori hemodialízist igénylő betegeken, a harmadik dialízis kezelés végén, 0,05 mmol/kg dózis intravénás bolusban való beadása után a plazmakoncentráció a C_{max} kevesebb, mint 15%-ára esett le. A dialízis kezelés során a plazmakoncentráció-csökkenés átlagos felezési ideje 5-6 óra körül volt. Az átlag dialízis clearance 16 és 32 ml/h/kg között volt. A high-flux dialízis filter hatékonyabb volt a low-flux filternél, ezért a high-flux dialízis filter alkalmazása javasolt.

Májkárosodás:

Mérsékelt fokú májelégtelenség nem befolyásolta számottevően a gadofoszvezet farmakokinetikai tulajdonságait a plazmában illetve a fehérjéhez való kötődését (Child Pugh B). A gadofoszvezet székleltel történő kiválasztása enyhe csökkenést mutatott májkárosodásban szenvedő betegekben (2,7%) egészséges egyénekhez viszonyítva (4,8%). Egy mérsékelt fokú májkárosodásban szenvedő és rendellenesen alacsony szérumalbumin-szinttel rendelkező beteg esetében a gadofoszvezet teljes clearance értéke és felezési ideje a mérsékelt fokú májelégtelenségben szenvedő de normál szérumalbumin-szintű betegekhez viszonyítva gyorsabb clearance-re utalt.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, akut toxicitási, lokális tolerancia, kontaktérzékenységi és genotoxicitási – preklinikai vizsgálatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

Karcinogénitási vizsgálatokat nem végeztek.

Ismételt dózisú toxicitási vizsgálat

Ismételt dózisú toxicitási vizsgálatok a vesetubulusok vakuolizációját mutatták. Komoly jelek utaltak arra, hogy a hatás reverzibilis. A veseműködés zavarát nem figyelték meg, és patkányveséken végzett elektronmikroszkópos vizsgálatok arra utaltak, hogy a megfigyelt vakuolizáció elsősorban tárolási jelenség volt. Patkányokban súlyosabb hatást figyelték meg, mint majmokban, valószínűleg a patkányok magasabb vese-clearance értéke miatt. Majmokban még a klinikai dózis 100-szorosát kitevő egyszeri adag esetében sem figyelték meg a veseműködést befolyásoló hatást.

Reprodukciós toxicitás

Nyulakban, olyan adagok mellett, melyek az anyaállatra nem vagy csak enyhe mértékben voltak toxikusak (az expozíció a várható humán expozíció 2-, illetve 5-szöröse volt), a korai felszívódások megnövekedett számát és a magzati anomáliák (különösen hidrocefália és kifordult végtagok) enyhe, de szignifikáns növekedését figyelték meg. Egy állatkísérletben kimutatták, hogy a beadott gadofoszvezet-dózis kevesebb mint 1%-a jut be az anyatejbe.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Foszvezet
Nátrium-hidroxid
Sósav
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Első felbontás után: a gyógyszert azonnal fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában,.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

10 és 20 ml töltetértfogató klór- vagy brómbutil elasztomer dugóval és rollnizott alumínium kupakkal (műanyag védőlappal) lezárt színtelen, I. típusú injekciós üveg.

Csomagolási egységek:

1 db, 5 db vagy 10 db injekciós üveg × 10 ml (10 ml-es injekciós üvegben)

1 db, 5 db vagy 10 db injekciós üveg × 15 ml (20 ml-es injekciós üvegben)

1 db, 5 db vagy 10 db injekciós üveg × 20 ml (20 ml-es injekciós üvegben)

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Ez a gyógyszer felhasználásra kész, átlátszó vagy halványsárga vizes oldat.

Jelentős elszíneződés, szemcsés anyag jelenléte vagy sérült injekciós üveg esetén a kontrasztanyag nem használható fel.

Az injekciós üvegek többszöri adagolásra nem alkalmazhatók. A gumidugót soha nem szabad egynél többször átszúrni. Az oldatot az injekciós üvegből történő felszívás után azonnal fel kell használni.

A felhasznált gadolinium kontrasztanyag pontos dokumentálása érdekében az injekciós üvegekkel csomagolt leválasztható címkét fel kell ragasztani a beteg dokumentációjára.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Egyesült Királyság

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/05/313/001-009

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

Az első kiadás dátuma: 2005. október 3.

A legutolsó megújítás dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
FELTÉTELEK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Bayer Schering Pharma AG
D – 13342 Berlin
Németország

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető.

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

Kockázatkezelési terv

A Forgalomba Hozatali Engedély Jogosultja kötelezi magát, hogy a Farmakovigilancia Tervben részletezett vizsgálatokat elvégzi, és további, a biztonságos gyógyszeralkalmazásra irányuló lépéseket tesz, melyek összhangban vannak a Forgalomba Hozatali Engedély Kockázatkezelési Terv (RMP) Modul 1.8.2. – 2.0 verziójában foglaltakkal és bármely ezt követő Kockázatkezelési Tervet érintő, a CHMP egyetértésével történő adatfrissítéssel.

A CHMP Irányelv humán gyógyszeralkalmazásokra vonatkozó Kockázatkezelési Rendszere alapján a soronkövetkező PSUR (Időszakos biztonságossági adatfrissítő jelentés) benyújtásával egyidőben bármely, adatai tekintetében frissített Kockázatkezelési Terv is benyújtandó.

Az adatok tekintetében frissített Kockázatkezelési Terv benyújtandó a következő esetekben is:

- Olyan új információ esetén, amely hatással lehet az aktuálisan elfogadott Biztonságossági Előírásra, Farmakovigilancia Tervre, vagy kockázat-minimalizálási tevékenységre
- A biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló újabb, meghatározó eredmények merülnek fel; ezen eredményeknek 60 napon belül elérhetőeknek kell lenniük
- Az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza

Időszakos biztonságossági adatfrissítő jelentések (PSUR-ok)

A Forgalomba Hozatali Engedély Jogosultja évente nyújtja be a PSUR jelentéseket, kivéve, ha a CHMP másként rendeli.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ CSOMAGOLÁS - DOBOZ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Ablavar 0,25 mmol/ml, oldatos injekció

Gadofoszvezet

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 ml Ablavar oldatos injekció 244 mg (0,25 mmol) gadofoszvezet- trinátriumot tartalmaz, ami 227 mg gadofoszvezettel egyenértékű

10 ml oldat összesen 2,44 g (2,50 mmol) gadofoszvezet-trinátriumot tartalmaz injekciós üvegenként ami 2,27 g gadofoszvezettel egyenértékű

15 ml oldat összesen 3,66 g (3,75 mmol) gadofoszvezet-trinátriumot tartalmaz injekciós üvegenként ami 3,41 g gadofoszvezettel egyenértékű

20 ml oldat összesen 4,88 g (5,00 mmol) gadofoszvezet-trinátriumot tartalmaz injekciós üvegenként ami 4,54 g gadofoszvezettel egyenértékű

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: foszvezet, nátrium-hidroxid, sósav, injekcióhoz való víz

További információ a betegtájékoztatóban található

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db injekciós üveg

5 db injekciós üveg

10 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót!

Kizárólag intravénás és diagnosztikai alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Az injekciós üvegekkel csomagolt öntapadás ellenőrző címkén fel kell tüntetni a dózist, majd azt rá kell ragasztani a beteg dokumentációjára.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Az első felbontás után azonnal fel kell használni!

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Minden vizsgálat után minden fel nem használt anyagot meg kell semmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Egyesült Királyság

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/05/313/001 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oldatos injekció-Intravénás alkalmazásra-Injekciós üveg (üveg)-10 ml, 1 injekciós üveg
EU/1/05/313/002 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oldatos injekció-Intravénás alkalmazásra-Injekciós üveg (üveg)-10 ml, 5 injekciós üveg
EU/1/05/313/003 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oldatos injekció-Intravénás alkalmazásra-Injekciós üveg (üveg)-10 ml, 10 injekciós üveg
EU/1/05/313/004 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oldatos injekció-Intravénás alkalmazásra-Injekciós üveg (üveg)-15 ml, 1 injekciós üveg
EU/1/05/313/005 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oldatos injekció-Intravénás alkalmazásra-Injekciós üveg (üveg)-15 ml, 5 injekciós üveg
EU/1/05/313/006 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oldatos injekció-Intravénás alkalmazásra-Injekciós üveg (üveg)-15 ml, 10 injekciós üveg
EU/1/05/313/007 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oldatos injekció-Intravénás alkalmazásra-Injekciós üveg (üveg)-20 ml, 1 injekciós üveg
EU/1/05/313/008 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oldatos injekció-Intravénás alkalmazásra-Injekciós üveg (üveg)-20 ml, 5 injekciós üveg
EU/1/05/313/009 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oldatos injekció-Intravénás alkalmazásra-Injekciós üveg (üveg)-20 ml, 10 injekciós üveg

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

A Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN FELTÚNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg (15 és 20 ml)

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Ablavar 0,25 mmol/ml oldatos injekció intravénás alkalmazásra

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 ml Ablavar oldatos injekció 244 mg (0,25 mmol) gadofoszvezet-trinátriumot tartalmaz, ami 227 mg gadofoszvezettel egyenértékű.

15 ml oldat összesen 3,66 g (3,75 mmol) gadofoszvezet-trinátriumot tartalmaz injekciós üvegenként ami 2,41 g gadofoszvezettel egyenértékű

20 ml oldat összesen 4,88 g (5,00 mmol) gadofoszvezet-trinátriumot tartalmaz injekciós üvegenként ami 4,54 g gadofoszvezettel egyenértékű.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Foszvezet
Nátrium-hidroxid
Sósav
Injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
15 ml
20 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Ezt a gyógyszert egyszeri, intravénás bolus injekcióban kell beadni, vagy manuálisan vagy mágneses rezonancia injektorral (MR injektor), ami legfeljebb 30 másodpercen át tart, és amit egy 25-30 ml-es fiziológiás sóoldatos átmosás követ.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

Az első felbontás után azonnal fel kell használni!

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Minden vizsgálat után minden fel nem használt anyagot meg kell semmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Egyesült Királyság

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/05/313/004 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oldatos injekció-Intravénás alkalmazásra-Injekciós üveg (üveg)-15 ml, 1 injekciós üveg

EU/1/05/313/005 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oldatos injekció-Intravénás alkalmazásra-Injekciós üveg (üveg)-15 ml, 5 injekciós üveg

EU/1/05/313/006 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oldatos injekció-Intravénás alkalmazásra-Injekciós üveg (üveg)-15 ml, 10 injekciós üveg

EU/1/05/313/007 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oldatos injekció-Intravénás alkalmazásra-Injekciós üveg (üveg)-20 ml, 1 injekciós üveg

EU/1/05/313/008 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oldatos injekció-Intravénás alkalmazásra-Injekciós üveg (üveg)-20 ml, 5 injekciós üveg

EU/1/05/313/009 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oldatos injekció-Intravénás alkalmazásra-Injekciós üveg (üveg)-20 ml, 10 injekciós üveg

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK

10 ml

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Ablavar 0,25 mmol/ml oldatos injekció
Gadofoszvezet
Intravénás alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:
Az első felbontás után azonnal fel kell használni!

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

10 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Ablavar 0,25 mmol/ml, oldatos injekció Gadofoszvezet

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon a Ablavar-et beadó orvoshoz (a radiológushoz) vagy a kórház/ MRI (mágneses rezonancia)-központ személyzetéhez.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy a radiológust.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Ablavar és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Ablavar alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Ablavar-et
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Ablavar-et tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A Ablavar ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Ablavar egy injekcióban beadott kontrasztanyag, melynek segítségével a hasüregben és a lábakban lévő erek diagnosztikai képe élesebbé tehető. Kizárólag felnőtteknél alkalmazható.

A Ablavar kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható. A Ablavar segít az erek ismert vagy feltételezett abnormális elváltozásainak kimutatásában. A gyógyszer segítségével pontosabb diagnózis érhető el, mint anélkül.

Ez a gyógyszer egy mágneses tulajdonságokkal rendelkező kontrasztanyag, amely a véráramba juttatva egy bizonyos ideig segít megjeleníteni a vérnek az erekben történő áramlását, azáltal, hogy a véráramlás világosabb színben jelenik meg. Ezt a gyógyszert egy mágneses rezonancia képalkotásnak („magnetic resonance imaging”, MRI) nevezett képalkotási technikához alkalmazzák.

Ha kérdése van, vagy nem biztos valamiben, kérdezze meg orvosát, vagy az MRI központ munkatársát.

2. TUDNIVALÓK A ABLAVAR ALKALMAZÁSA ELŐTT

Ne alkalmazza Ablavar-et

- **Nem kaphat Ablavar-et, ha allergiás** (túlérzékeny) a gadofoszvezetre vagy a gyógyszer bármely összetevőjére (lásd a betegtájékoztató 6. pontját).

A Ablavar fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

- **Allergiaszerű reakció fellépése esetén különleges orvosi ellátásban kell részesülnie. Azonnal közölje orvosával**, ha viszketést, a torok vagy a nyelv enyhe duzzadását érzékeli – ezek az allergiaszerű reakciók első jelei lehetnek. Orvosa egyéb jelekre is figyelni fog.

Közölje orvosával:

- **ha testébe szívritmusszabályozó (pacemaker) vagy bármilyen ferromágneses implantátum ill. fém sztent van beültetve**
- **ha allergiában (pl. szénanátha, csalánkiütés) vagy asztmában szenved**
- **ha korábban egy kontrasztanyag beadása bármiféle reakciót váltott ki Önnél**

- **ha veséje nem működik megfelelően**
- **ha a közelmúltban májtranszplantáción esett át, vagy ha a közeljövőben ilyen beavatkozásra kerül sor**

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre, orvosa fogja eldönteni, hogy a tervezett vizsgálat elvégezhető-e vagy sem.

Orvosa szükség esetén vérvételt rendelhet el a vesék működésének ellenőrzésére, mielőtt eldönti, hogy javasolja-e a Ablavar alkalmazását; különösen akkor, ha Ön 65 éves vagy idősebb.

18 év alatti gyermekek és serdülők

A gyógyszer 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél nem alkalmazható.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Orvosa tanácsot fog adni, hogy mit tegyen.

Terhesség és szoptatás

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával.

Közlönie kell orvosával, ha úgy gondolja, hogy Ön terhes vagy terhes lehet.

Nem bizonyított, hogy ez a gyógyszer biztonságosan alkalmazható-e terhesség alatt. Orvosa vagy radiológusa meg fogja beszélni ezt Önnel. Ezt a gyógyszert terhes nők esetében nem szabad alkalmazni, csak nagyon indokolt esetben.

Tájékoztassa orvosát, ha szoptat vagy ha hamarosan szoptatni fog. Orvosa meg fogja beszélni Önnel, hogy folytathatja-e a szoptatást, vagy a gyógyszer beadása után 24 órára fel kell függesztenie azt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre gyakorolt hatást nem vizsgálták. Ez a gyógyszer nem gyakran szédülést vagy látásproblémákat okozhat. Ha ilyen hatásokat észlel, ne vezessen és ne kezeljen gépeket.

Fontos információk a Ablavar egyes összetevőiről

A gyógyszer 6,3 mmol (vagy 145 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, amit kontrollált nátrium diéta esetén figyelembe kell venni.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A Ablavar-ET

Meg fogják kérni, hogy feküdjön az MRI-szkennelő ágyára. A vizsgálat (szkenelés) a Ablavar beadását követően azonnal elkezdődhet. Az injekció után megfigyelés alatt fogják Önt tartani, hogy nem lépnek-e fel kezdeti mellékhatások.

A szokásos adag

A gyógyszer adagja a testtölegetől függ. A kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi gyógyszer szükséges a vizsgálatához. Az adag: 0,12 ml testtöleget-kilogrammonként (0,03 mmol/kg-nak felel meg).

A gyógyszer adagolására és alkalmazására vonatkozó további információkat a betegtájékoztató végén talál.

Az alkalmazás módja

Ezt a gyógyszert csak orvos adhatja be, gyors vénás injekció formájában. Az injekció beadásának a helye általában a kézfej vagy a könyökhajlat.

Adagolás különleges betegcsoportok esetében

A gyógyszer alkalmazása nem javasolt súlyos veseproblémák esetén, ill. ha Ön a közelmúltban májtranszplantáción esett át, vagy a közeljövőben ilyen beavatkozást terveznek Önnél. Ha mégis

feltétlenül szükséges a gyógyszer alkalmazása, kizárólag egyetlen adag adható be a felvétel készítésekor, következő injekcióra pedig legalább 7 napig nem kerülhet sor.

Idős betegek

Ha Ön 65 éves vagy idősebb, nem szükséges módosítani az adagot, de lehetséges, hogy a veseműködés ellenőrzésére vérérvizsgálatot végeznek majd Önnél.

Ha több Ablavar-et kapott, mint amennyit kapnia kellett volna:

Ha úgy gondolja, hogy túladagolták a gyógyszert, azonnal szóljon orvosának. Orvosa kezelni fogja, ha túladagolás történt. Szükség esetén a gyógyszer „high-flux” filterrel végzett hemodialízissel eltávolítható a szervezetből.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát, radiológusát vagy az MRI központ személyzetét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK Mint minden gyógyszer, így a Ablavar is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. **Ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli, azonnal szóljon orvosának:**

A Ablavar okozhat allergiaszerű (anafilaxiás, túlérzékenységi) reakciókat, amelyeket az alábbiak jellemeznek:

- Bőrreakciók
- légzési nehézségek és/vagy szív/ pulzusszám/ vérnyomás rendellenességek jelentkezhetnek, melyek eszméletzavarhoz is vezethetnek (légzőszervi reakciók és/vagy szív- és érrendszeri jelenségek melyek sokkhoz vezethetnek).

A legtöbb mellékhatás enyhe vagy közepes intenzitású volt. A legtöbb mellékhatás (80%) 2 órán belül lépett fel. Késői hatások (órákkal vagy napokkal később) megjelenhetnek.

Az alábbiakban a jelentett/észlelt mellékhatások gyakoriság szerinti felsorolása található:

Nagyon gyakori:	10 beteg közül több mint 1 beteget érintenek
Gyakori:	100 beteg közül 1–10 beteget érintenek
Nem gyakori:	1000 beteg közül 1–10 beteget érintenek
Ritka:	10 000 beteg közül 1–10 beteget érintenek
Nagyon ritka:	10 000 beteg közül kevesebb mint 1 beteget érintenek
Nem ismert:	a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

Klinikai vizsgálatok során a következő mellékhatásokat észlelték:

Gyakori:

Fejfájás

A kéz és láb bizsergése vagy zsibbadtsága

A szájíz változása

Égő érzés

Melegségérzés (értágulat), ide tartozik a kipirulás is

Hányinger

Viszketés

Hidegérzet.

Nem gyakori:

Orrfolyás
Torokfájás
Szorongás
Zavartság
Allergiaszerű reakció
Ízérzés károsodása
Szédülés
Remegés
Csökkent érzékelés vagy érzékenység (különösen a bőrön)
Szaglászavar
Akaratlan izom-összehúzódások
Látászavar
Fokozott könnyképződés
A szív ingerületvezetési zavara (elsőfokú)
Gyors szívverés
A szív elektromos tevékenységével kapcsolatos problémák (megnyúlt QT-szakasz)
Magas vérnyomás
Vizenyő és vérrögképződés egy vénában
Hidegérzet a kéz- és lábujjakban
Légszomj
Köhögés
Hányás
Öklendezés
Hasmenés
Kellemetlen érzés a hasban
Hasi fájdalom
Torokfájás
Emésztési zavar
Szájszárazság
Szélgörcs
Csökkent érzékelés vagy érzékenység az ajkakon
Fokozott nyálképződés
Végbélviszketés
Csalánkiütés
Bőrpír
Börkiütés
Fokozott izzadás
Izomgörcs
Tartós izomösszehúzódás
Fájdalom a nyakban
Kar- vagy lábfájdalom
Nemi szervek viszketése
A nemi szervek égő érzése
Fájdalom
Mellkasi fájdalom
Fáradtság
Rossz közérzet
Lágyéki fájdalom
Melegérzet
Fájdalom az injekció beadása helyén
Hidegérzet az injekció beadása helyén
Bőrpír az injekció beadása helyén
Vér a vizeletben
Fehérje a vizeletben
Cukor a vizeletben
Magas vércukorszint
Alacsony kalciumszint a vérben

Szokatlan mennyiségű só a szervezetben.

Ritka:

Bőrgyulladás

Húgyúti fertőzés

Különös álmok

Nem létező dolgok látása, érzékelése vagy hallása

Csökkent étvágy

A látás zavarai

Szokatlan érzés a szemben

Fülfájás

Szabálytalan szívverés/ a kamrai összehúzódások zavara (pitvarlebegés, pitvarfibrilláció), a szív elektromos tevékenységével kapcsolatos problémák (ST-szakasz/T-hullám eltérések)

Mellkasi fájdalom

Lassú szívverés

Szívdobogásérzés

A verőerek falának megvastagodása koleszterin lerakódás következtében

Alacsony vérnyomás

Felületes légzés

Az arc feldagadása

Nyirkos bőr

Izommerevség

Nehézség érzése

Erős vizelet inger

Vesefájdalom

Gyakori vizeletürítés

Alhasi fájdalom

Láz

Hidegrázás

Gyengeség

Mellkasi nyomásérzés

Vérrögképződés az injekció beadása helyén

Véraláfutás az injekció beadása helyén

Gyulladás az injekció beadása helyén

Égő érzés az injekció beadása helyén

Folyadékki lépés a beadás helyéről a környező szövetekbe

Vérzés az injekció beadása helyén

Viszketés az injekció beadása helyén

Nyomás érzés

Fantomfájdalom a karban vagy a lábban

Alacsony vagy magas káliumszint a vérben

Magas nátriumszint a vérben.

Más gadolínium-tartalmú kontrasztanyagok alkalmazásával kapcsolatban beszámoltak nefrogén szisztémás fibrózis kialakulásáról (ez a betegség a bőr megkeményedésével, ill. esetleg a légyszövetek és a belső szervek érintettségével jár).

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy radiológusát.

5. HOGYAN KELL A ABLAVAR-ET TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő után (Felhasználható:, Felh:) ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Az első felbontás után a gyógyszert azonnal fel kell használni.

Ne alkalmazza a gyógyszert, ha jelentős elszíneződést, szemcsés anyagot észlel, vagy ha a tartály sérült.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Ablavar

- A készítmény hatóanyaga a gadofoszvezet. 1 ml 227 mg gadofoszvezetet tartalmaz, ami 244 mg/ml (0,25 mmol/ml) gadofoszvezet trinátriummal egyenértékű.
- 10 ml oldat 2,27 g, 15 ml oldat 3,41 g, és 20 ml oldat 4,54 g gadofoszvezet sót tartalmaz injekciós üvegenként
- Egyéb összetevők: foszvezet, nátrium-hidroxid, sósav, injekcióhoz való víz.

Milyen a Ablavar készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az Ablavar átlátszó, színtelen, ill. világossárga folyadék gumidugóval ellátott injekciós üvegben, alumínium zárral, egyenként dobozba csomagolva. A csomagolások tartalma:

- 1, 5 vagy 10 darab 10 ml oldatos injekciót tartalmazó injekciós üveg (10 ml-es injekciós üvegben)
- 1, 5 vagy 10 darab 15 ml oldatos injekciót tartalmazó injekciós üveg (20 ml-es injekciós üvegben)
- 1, 5 vagy 10 darab 20 ml oldatos injekciót tartalmazó injekciós üveg (20ml-es injekciós üvegben)

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Egyesült Királyság
T:01252 842255

A beteg tájékoztató engedélyezésének dátuma

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

<-----

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak és más egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Ablavar alkalmazása előtt minden betegnél javasolt a veseműködés zavarának laborvizsgálatokkal történő kizárása.

Súlyos akut vagy krónikus vesekárosodás mellett ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) beszámoltak egyes gadolíniumot tartalmazó kontrasztanyagok alkalmazása kapcsán kialakult nefrogén szisztémás fibrózisról (NSF). A májtranszplantáción átesett betegek esetében a kockázat különösen jelentős, mert az akut veseelégtelenség előfordulása ebben a csoportban gyakori. Mivel lehetséges, hogy a Ablavar mellett NSF alakul ki, súlyos vesekárosodásban és májtranszplantáció perioperatív fázisában a készítmény alkalmazását kerülni kell, kivéve, ha a diagnosztikus információ nélkülözhetetlen, és a natív MRI-vizsgálat nem elég. Ha a Ablavar alkalmazása feltétlen szükséges, a dózis ne haladja meg a 0,03 mmol/ttkg-ot. Egy vizsgálat során csak egy adag adható be. Az ismételt alkalmazásra vonatkozó

adatok hiánya miatt a Ablavar injekció nem ismételhető, kivéve, ha a készítmény két beadása között legalább 7 nap telt el.

Mivel a gadofoszvezet veseclearance-e idősebb betegeknél csökkent lehet, különösen fontos, hogy a 65 éves és az ennél idősebb betegeknél a veseműködési zavart kiszűrjék.

A Ablavar beadása után rövid időn belül végzett hemodialízis hasznos lehet a készítmény szervezetből való eltávolításában. Arra nincs bizonyíték, hogy a hemodialízisben még nem részesülő betegeknél a hemodialízis megkezdése alkalmas lenne az NSF megelőzésére vagy kezelésére.

A Ablavar-et a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha a gadofoszvezet beadására a beteg klinikai állapota alapján egyértelműen szükség van.

A szoptatás folytatásáról vagy a Ablavar alkalmazása után 24 órán át történő szüneteltetéséről az orvosnak és a szoptató anyának kell döntenie.

Az injekciós üvegekkel csomagolt öntapadós ellenőrző címkét fel kell ragasztani a beteg dokumentációjára, hogy a felhasznált gadolínium-tartalmú kontrasztanyag dokumentálása pontos lehessen. Az alkalmazott adagot is fel kell tüntetni.

A Ablavar felhasználásra kész, átlátszó vagy halványsárga vizes oldat.

Jelentős elszíneződés, szemcsés anyag jelenléte vagy sérült injekciós üveg esetén a kontrasztanyag nem használható fel.

A Ablavar-et tartalmazó injekciós üvegek többszöri adagolásra nem alkalmazhatók. A gumidugót soha nem szabad egynél többször átszúrni. Az oldatot az injekciós üvegből történő felszívás után azonnal fel kell használni.

A vizsgálat során fel nem használt oldatot ki kell önteni.