

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ablavar 0,25 mmol/ml soluzione iniettabile.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di Ablavar soluzione iniettabile contiene 244 mg (0,25 mmol) di gadofosveset trisodio equivalente a 227 mg gadofosveset.

Ciascun flaconcino da 10 ml di soluzione contiene in totale 2,44 g (2,50 mmol) di gadofosveset trisodio equivalente a 2,27 g gadofosveset.

Ciascun flaconcino da 15 ml di soluzione contiene in totale 3,66 g (3,75 mmol) di gadofosveset trisodio equivalente a 3,41 g gadofosveset.

Ciascun flaconcino da 20 ml di soluzione contiene in totale 4,88 g (5,00 mmol) di gadofosveset trisodio equivalente a 4,54 g gadofosveset.

Eccipiente

Questo medicinale contiene 6,3 mmol di sodio (o 145 mg) per dose.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Liquido limpido da incolore a giallo pallido.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Ablavar è indicato per l'intensificazione del contrasto in angiografia a risonanza magnetica (CE-MRA) per la visualizzazione dei vasi a livello addominale o degli arti esclusivamente in pazienti adulti con patologia vascolare accertata o presunta.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il medicinale deve essere somministrato da un medico con esperienza nel campo della diagnostica per immagine.

Posologia

Adulti: 0,12 ml/kg di peso corporeo (equivalenti a 0,03 mmol/kg).

Acquisizione delle immagini:

L'imaging dinamico inizia subito dopo l'iniezione. L'imaging allo stato stazionario (steady-state) può iniziare dopo che la fase dinamica è stata completata. Nelle sperimentazioni cliniche, l'esame si è concluso approssimativamente entro un'ora dall'iniezione.

Non sono disponibili informazioni cliniche sull'uso ripetuto del medicinale.

Popolazioni speciali

Anziani (65 anni e oltre)

Non è necessario alcun aggiustamento della dose. Usare cautela nel trattamento dei pazienti anziani (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza renale

Ablavar non deve essere usato nei pazienti affetti da grave insufficienza renale (GFR <30 ml/min/1,73 m²) e, durante il periodo perioperatorio, nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato, a meno che le informazioni diagnostiche non siano fondamentali e non ottenibili mediante risonanza magnetica per immagini (MRI) senza contrasto (vedere paragrafo 4.4). Nel caso in cui non sia possibile evitare l'uso di Ablavar, la dose non deve superare 0,03 mmol/kg di peso corporeo. Non superare la singola dose per ogni scansione. Poiché non sono disponibili dati riguardo alla somministrazione ripetuta, le iniezioni di Ablavar non devono essere ripetute, a meno che non siano passati almeno 7 giorni dall'ultima iniezione.

Insufficienza epatica:

Non è necessario alcun aggiustamento della dose in pazienti con insufficienza epatica (vedere il paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica:

Si raccomanda di non usare il medicinale in neonati, bambini e adolescenti. Non esistono ancora dati clinici sull'uso nei pazienti di età inferiore ai 18 anni.

Metodo di somministrazione:

Questo medicinale deve essere somministrato sotto forma di singola iniezione endovenosa in bolo, manualmente o mediante iniettore per risonanza magnetica (iniettore MR), per una durata non superiore a 30 secondi, seguita da 25-30 ml di soluzione fisiologica.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Le procedure diagnostiche che prevedono l'uso di agenti di contrasto per risonanza magnetica devono essere effettuate sotto la supervisione di un medico precedentemente addestrato e che conosca perfettamente la procedura da eseguire. Si raccomanda di prevedere la disponibilità di opportune apparecchiature in grado di far fronte a complicazioni che dovessero insorgere durante la procedura, nonché di approntare un trattamento d'emergenza nei confronti di potenziali gravi reazioni all'agente di contrasto stesso.

Dovranno essere adottate le usuali precauzioni seguite in corso d'esame con risonanza magnetica, come l'esclusione di pazienti portatori di pace maker e impianti ferromagnetici.

Come per altre procedure diagnostiche a intensificazione del contrasto, si raccomanda di tenere in osservazione il paziente in fase post-procedurale, in particolare pazienti con precedenti di reazioni allergiche, insufficienza renale o reazione al medicinale.

Avvertenze in caso di ipersensibilità

Si deve sempre tenere conto della possibilità di insorgenza di reazioni anafilattoidi o cardiovascolari o altre reazioni idiosincroniche gravi, che possono mettere in pericolo di vita il paziente, ad esito anche fatale, in particolare in pazienti con ipersensibilità clinica accertata, precedente reazione ai mezzi di contrasto, trascorsi di asma o altri disturbi allergici. L'esperienza con altri mezzi di contrasto mostra che il rischio di reazioni d'ipersensibilità è maggiore in questi pazienti. Sono possibili reazioni ritardate (dopo alcune ore o giorni).

Si consiglia di usare cautela nei seguenti casi:

Reazioni di ipersensibilità

In presenza di reazioni d'ipersensibilità (vedere paragrafo 4.8), si deve immediatamente sospendere la somministrazione del mezzo di contrasto e, se necessario, istituire una terapia specifica tramite accesso venoso. In tal caso, per la somministrazione del mezzo di contrasto è consigliabile utilizzare una cannula a permanenza flessibile. A causa della possibilità di gravi reazioni d'ipersensibilità a seguito di somministrazione endovenosa del mezzo di contrasto, devono essere immediatamente disponibili medicinali appropriati e apparecchiature quali cannula per intubazione endotracheale e autorespiratore al fine di permettere l'adozione di contromisure immediate in caso d'emergenza.

Insufficienza renale

Poiché il gadofosveset viene eliminato dall'organismo soprattutto attraverso escrezione urinaria, si raccomanda di usare cautela in pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

Prima di somministrare Ablavar, si raccomanda di sottoporre tutti i pazienti ai test di laboratorio necessari per individuare le eventuali disfunzioni renali.

Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di alcuni mezzi di contrasto contenenti gadolinio in pazienti con grave insufficienza renale acuta o cronica (GFR <30ml/min/1,73m²). Sono particolarmente a rischio i pazienti sottoposti a trapianto di fegato, data l'elevata incidenza di insufficienza renale acuta in tale gruppo. Poiché esiste la possibilità che si manifesti NSF in seguito all'utilizzo di Ablavar, il medicinale non deve essere usato né nei pazienti affetti da grave insufficienza renale, né, durante il periodo perioperatorio, in quelli sottoposti a trapianto di fegato, a meno che le informazioni diagnostiche non siano fondamentali e non ottenibili mediante MRI senza contrasto.

Effettuando l'emodialisi subito dopo la somministrazione di Ablavar, si faciliterà l'eliminazione del medicinale dall'organismo. Non esistono dati che supportino il ricorso a una terapia di emodialisi per prevenire o trattare l'NSF nei pazienti che non siano già sottoposti a tale tipo di terapia.

Anziani

Poiché negli anziani la clearance renale del gadofosveset può essere ridotta, è fondamentale sottoporre a screening per la disfunzione renale i pazienti al di sopra dei 65 anni.

L'emodialisi poco dopo la somministrazione di Ablavar nei pazienti attualmente sottoposti a emodialisi può essere utile per eliminare Ablavar dall'organismo. In una sperimentazione clinica è stato dimostrato che il gadofosveset può essere eliminato efficacemente dall'organismo mediante dialisi con membrane a flusso elevato.

Non esistono prove a supporto dell'utilità di iniziare l'emodialisi per la prevenzione o il trattamento della NSF nei pazienti che non sono già sottoposti a emodialisi.

Variazioni elettrocardiografiche

Elevati livelli di gadofosveset (ad esempio l'uso ripetuto in brevi periodi di tempo [entro le 6-8 ore], oppure un sovradosaggio accidentale > 0,05 mmol/kg) possono essere associati con un lieve prolungamento del QT (8,5 msec dalla correzione di Fridericia). Nella situazione di elevati livelli di gadofosveset o di un basale prolungamento del QT il paziente deve essere tenuto sotto stretto controllo, incluso il monitoraggio cardiaco.

Stent vascolari

È stato dimostrato in studi pubblicati che MRA in presenza di stent metallici causa artefatti. L'attendibilità della visualizzazione del lume di un vaso in presenza di stent, con Ablavar, non è stato valutato.

Sodio

Questo medicinale contiene 6,3 mmol di sodio (o 145 mg) per dose.

Ciò deve essere preso in considerazione dai pazienti che seguono una dieta a contenuto di sodio controllato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Poiché gadofosveset si lega all'albumina, è generalmente possibile una interazione con altri principi attivi che si legano alle proteine plasmatiche (ad es. ibuprofene e warfarin); in altre parole può verificarsi una competizione per il sito del legame proteico. In una serie di studi *in vitro* sulle interazioni con altri medicinali (nel 4,5 % di albumina sierica umana e plasma umano), gadofosveset non ha evidenziato nessuna interazione avversa con digitossina, propranololo, verapamile, warfarin, fenprocumone, ibuprofene, diazepam, ketoprofene, naprossene, diclofenac e piroxicam in concentrazioni clinicamente rilevanti. Studi *in vitro* condotti utilizzando microsomi epatici umani non hanno evidenziato nessuna potenzialità di inibizione del sistema enzimatico del citocromo P 450.

In uno studio clinico è stato dimostrato che gadofosveset non influisce sulla frazione libera di warfarin nel plasma. Non sono state riportate alterazioni dell'attività anticoagulante di warfarin, né effetti sulla efficacia del medicinale.

Interazioni con test di laboratorio

In studi clinici condotti utilizzando Ablavar non sono state osservate tendenze specifiche volte a significare una potenziale interazione tra il medicinale ed i test di laboratorio.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi è esperienza sull'uso di Ablavar in donne in gravidanza. Studi effettuati su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva a dosi elevate ripetute (vedere paragrafo 5.3). Ablavar non deve essere usato durante la gravidanza, a meno che la condizione clinica della paziente non richieda l'uso del medicinale.

Allattamento

I mezzi di contrasto contenenti gadolinio vengono escreti nel latte materno in quantità minime (vedere paragrafo 5.3.). Non si prevedono effetti sul bambino in seguito alla somministrazione in dosi cliniche, poiché la quantità escreta nel latte è minima e l'assorbimento da parte dell'intestino è scarso. La decisione di continuare l'allattamento o di interrompere per un periodo di 24 ore dopo la somministrazione di Ablavar è a discrezione del medico e della madre.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Occasionalmente il medicinale può provocare vertigini e disturbi visivi. Nel caso si manifestino tali effetti si raccomanda al paziente di non guidare veicoli o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati più comuni correlati al medicinale sono stati prurito, parestesia, cefalea, nausea, vasodilatazione, senso di bruciore e disgeusia. La maggior parte delle reazioni avverse registrate sono state di intensità da lieve a moderata.

La maggior parte degli effetti indesiderati (80%) si sono manifestati entro 2 ore. Sono possibili reazioni ritardate (dopo alcune ore o giorni).

Dati delle sperimentazioni cliniche

Nell'esperienza derivante da studi clinici condotti con più di 1.800 pazienti, sono stati osservate le seguenti reazioni avverse.

La tabella seguente riporta le reazioni avverse secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA (MedDRA SOCs).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi (MedDRA)	Comune (≥ 1/100)	Non comune (≥ 1/1.000, < 1/100)	Raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Infezioni e infestazioni		Rinofaringite	Cellulite Infezioni delle vie urinarie
Disturbi del sistema immunitario		Ipersensibilità	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Iperglicemia, squilibrio elettrolitico (incl. Ipocalcemia)	Iperkaliemia Ipokaliemia Ipernatriemia Riduzione dell'appetito
Disturbi psichiatrici		Ansia, confusione	Allucinazioni Sogni anomali
Patologie del sistema nervoso	Cefalea, parestesia, disgeusia, sensazione di bruciore	Capogiro (escl. vertigine), tremore, ipoestesia, parosmia, ageusia, contrazioni muscolari involontarie	
Patologie dell'occhio		Visione anormale, aumento della lacrimazione	Sensazioni anomale nell'occhio Astenopia
Patologie dell'orecchio e del labirinto			Otalgia
Patologie cardiache		Blocco atrioventricolare di primo grado, intervallo QT dell'elettrocardiogramma prolungato, tachicardia, elettrocardiogramma anormale	Flutter cardiaco Ischemia miocardica Bradycardia Fibrillazione atriale Palpitazioni depressione del segmento ST dell'elettrocardiogramma, ampiezza ridotta dell'onda T dell'elettrocardiogramma
Patologie vascolari	Vasodilatazione (incl. vampate)	Flebite, ipertensione, Sensazione di freddo alle estremità	Reazione anafilattoide, ipotensione Arteriosclerosi
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Dispnea, tosse	Depressione respiratoria
Patologie gastrointestinali	Nausea	Vomito, conati di vomito diarrea, dolore addominale,	

Classificazione per sistemi e organi (MedDRA)	Comune (≥ 1/100)	Non comune (≥ 1/1.000, < 1/100)	Raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
		dolore faringolaringeo, disturbi addominali, flatulenza, ipoestesia alle labbra, ipersecrezione salivare, dispepsia, bocca secca, prurito anale	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito	Orticaria, eruzione cutanea, eritema, aumento della sudorazione	Gonfiore del volto Sudore freddo
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Dolore agli arti, dolore al collo, crampi muscolari, spasmi muscolari	Rigidità muscolare Sensazione di pesantezza
Patologie renali e urinarie		Ematuria, microalbuminuria, glicosuria	Urgenza della minzione Dolore renale Minzione frequente
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Prurito genitale, sensazione di bruciore genitale	Dolore pelvico
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Sensazione di freddo	Dolore, dolore toracico, dolore inguinale, affaticamento. sensazioni anomale, sensazione di calore, dolore nella sede di iniezione, eritema nella sede di iniezione, freddo nella sede di iniezione	Piressia, brividi Debolezza Sensazione di oppressione toracica Trombosi nella sede di iniezione Lividi nella sede di iniezione Infiammazione nella sede di iniezione Bruciore nella sede di iniezione Stravaso nella sede di iniezione Emorragia nella sede di iniezione Prurito nella sede di iniezione Sensazione di pressione
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura			Dolore da arto fantasma

Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio (vedere paragrafo 4.4).

Come per altri agenti di contrasto endovenosi, questo medicinale può essere associato a reazioni anafilattoidi / di ipersensibilità caratterizzate da manifestazioni a livello cutaneo, respiratorio e/o cardiovascolare, che possono causare shock.

4.9 Sovradosaggio

Ablavar può essere eliminato dall'organismo mediante emodialisi. Tuttavia non esistono dati che supportino il ricorso a una terapia di emodialisi per prevenire la fibrosi sistemica nefrogenica (NSF).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: mezzo di contrasto, mezzo di contrasto paramagnetico, codice ATC: V08CA.

Ablavar è una formulazione di un gadolinio stabile chelato con acido dietilene-triaminopentacetico (GdDTPA) sostituito da un gruppo difenil-cicloesile fosfato (gadofosveset trisodio), per l'uso nell'esame a risonanza magnetica (MRI).

Gadofosveset si lega in modo reversibile all'albumina sierica umana. Il legame proteico intensifica fino a 10 volte la rilassività T1 di gadofosveset rispetto ai chelati di gadolinio non legati alle proteine. In studi condotti sull'uomo, gadofosveset riduce sostanzialmente i valori ematici di T1 fino a 4 ore dopo l'iniezione endovenosa in bolo. La rilassività misurata nel plasma è risultata compresa tra 33,4 e 45,7 mM⁻¹s⁻¹ oltre il range di dosaggio fino a 0,05 mmol/kg a 20 MHz. Fino a un'ora dalla somministrazione del medicinale si ottengono scansioni MRA ad alta risoluzione delle strutture vascolari. L'estesa finestra di imaging vascolare ottenuta con gadofosveset è attribuita alla aumentata rilassività e alla prolungata permanenza nello spazio vascolare, derivante dal legame con le proteine del plasma. Non sono stati effettuati studi comparativi con mezzi di contrasto extracellulari a base di gadolinio.

La sicurezza e l'efficacia di Ablavar nei pazienti di età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

- Distribuzione

La curva del tempo di concentrazione nel plasma di gadofosveset somministrato per via endovenosa è conforme ad un modello aperto a due compartimenti. A seguito di somministrazione endovenosa di una dose di 0,03 mmol/kg, l'emivita media della fase di distribuzione ($t_{1/2\alpha}$) è stata di 0,48 ± 0,11 ore e il volume di distribuzione allo stato stazionario è stato di 148 ± 16 ml/kg, più o meno equivalente a quella del fluido extracellulare. Il legame con le proteine del plasma era compreso tra l'80% e l'87% per le prime 4 ore dopo l'iniezione.

- Biotrasformazione

I risultati ottenuti dalle varie analisi di campioni di plasma e urina indicano che gadofosveset non è soggetto a metabolismo misurabile.

- Eliminazione

In volontari sani, gadofosveset è stato prevalentemente eliminato per via urinaria, con l'84% (range 79 – 94%) della dose iniettata (0,03 mmol/kg) escreta nell'urina in 14 giorni. Il novantaquattro per cento (94%) dell'escrezione urinaria si è verificato nelle prime 72 ore. Una piccola porzione della dose di gadofosveset è stata escreta nelle feci (4,7%, range 1,1 – 9,3%), indicando un ruolo minore dell'escrezione biliare nell'eliminazione di gadofosveset. A seguito di somministrazione endovenosa di una dose di 0,03 mmol/kg, la clearance renale (5,51 ± 0,85 ml/h/kg) e la clearance totale (6,57 ±

0,97 ml/h/kg) sono risultate simili, mentre l'emivita di eliminazione finale è stata di $18,5 \pm 3,0$ ore.

Caratteristiche dei pazienti

Insufficienza renale:

Nei pazienti con insufficienza renale da moderata a grave, l'emivita risulta sensibilmente prolungata e l'AUC è aumentata di 2-3 volte.

Pazienti emodializzati:

Gadofosveset può essere eliminato dall'organismo mediante emodialisi. A seguito di somministrazione endovenosa in bolo di una dose di 0,05 mmol/kg in pazienti sottoposti a emodialisi tre volte alla settimana con filtro a flusso elevato, al termine della terza sessione di dialisi la concentrazione plasmatica era scesa al di sotto del 15% del C_{max}. Durante le sedute di dialisi l'emivita media della riduzione della concentrazione plasmatica era nell'ordine delle 5-6 ore. La clearance di dialisi media era compresa nel range tra 16-32 ml/h/kg. Si raccomanda l'impiego del filtro a flusso elevato, in quanto risultato più efficace rispetto al filtro a flusso ridotto.

Insufficienza epatica:

La farmacocinetica del plasma e il legame proteico di gadofosveset non sono stati influenzati in modo significativo da insufficienza epatica moderata (Child Pugh B). È stata osservata una lieve riduzione dell'eliminazione fecale di gadofosveset nei pazienti con insufficienza epatica (2,7%) rispetto a soggetti normali (4,8%). In un solo soggetto con insufficienza epatica moderata e albumina sierica insolitamente bassa, la clearance totale e l'emivita di gadofosveset hanno segnalato una clearance più rapida rispetto a soggetti con insufficienza epatica moderata e normali livelli di albumina sierica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di sicurezza, tossicità acuta, tollerabilità locale, potenziale sensibilità da contatto e genotossicità. Non sono stati condotti studi di carcinogenicità.

Tossicità per somministrazioni ripetute

Studi condotti sulla tossicità per somministrazioni ripetute hanno rivelato vacuolizzazione a livello delle cellule dei tubuli renali, con marcata evidenza di reversibilità dell'effetto. Non sono state osservate insufficienze funzionali; indagini al microscopio elettronico condotte sui reni di ratto hanno evidenziato che nella vacuolizzazione rilevata si è trattato primariamente di un fenomeno di accumulo. Gli effetti di maggiore gravità sono stati riscontrati nel ratto piuttosto che nella scimmia, probabilmente a causa della clearance renale più elevata presente nei primi. A seguito di somministrazione singola anche a dosaggi 100 volte superiori alla dose clinica, nelle scimmie non sono stati osservati effetti sui reni.

Tossicità riproduttiva

Nel coniglio sono stati osservati un numero crescente di riassorbimenti precoci e un lieve ma significativo aumento del numero di anomalie fetali (in particolare idrocefalo e arti a rotazione anomala) a dosi per le quali era stata rilevata scarsa o assente tossicità materna (esposizione pari rispettivamente a 2 e 5 volte l'esposizione umana prevista). Uno studio sugli animali ha dimostrato che meno dell'1% della dose di gadofosveset somministrata penetra nel latte materno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Fosveset
Sodio idrossido
Acido cloridrico
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di incompatibilità, il medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo la prima apertura: si raccomanda di utilizzare il medicinale immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcini da 10 e 20 ml di vetro incolore di tipo I, con tappo in elastomero cloro o bromobutilico e capsula bordata in alluminio (disco di plastica).

Confezioni:

1, 5 o 10 flaconcini × 10 ml (in flaconcini in vetro da 10 ml)

1, 5 o 10 flaconcini × 15 ml (in flaconcini in vetro da 20 ml)

1, 5 o 10 flaconcini × 20 ml (in flaconcini in vetro da 20 ml)

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale viene fornito pronto per l'uso in una soluzione acquosa trasparente, da incolore a giallo pallido.

Si raccomanda di non utilizzare il mezzo di contrasto in caso di marcato scolorimento, in presenza di particelle o se il contenitore risulta difettoso.

I flaconcini non sono destinati per dosi multiple. Il tappo di gomma non va perforato più di una volta. Utilizzare la soluzione subito dopo averla prelevata dal flaconcino.

L'etichetta staccabile fornita con i flaconcini deve essere incollata sulla cartella clinica del paziente, in modo da consentire la registrazione accurata del mezzo di contrasto con gadolinio utilizzato.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Regno Unito

8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/05/313/001-009

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 3 ottobre 2005

Data dell'ultimo rinnovo:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Sono disponibili informazioni dettagliate relative al prodotto sul sito Internet dell’Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO II

- A. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA
PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale non più autorizzato

A. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Bayer Schering Pharma AG
D – 13342 Berlino
Germania

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere Allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, paragrafo 4.2).

• **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

• **ALTRE CONDIZIONI**

Piano di Gestione del Rischio (Risk Management Plan, RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna ad effettuare gli studi e le ulteriori attività di farmacovigilanza descritti nel piano di farmacovigilanza, come concordato nella versione 2.0 del RMP incluso nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento del RMP approvato dal comitato per i medicinali per uso umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP*).

In accordo con la linea guida del CHMP sui "Sistemi di gestione del rischio per i medicinali per uso umano", ogni aggiornamento del RMP deve essere presentato insieme al successivo Rapporto Periodico di Aggiornamento sulla Sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*).

Inoltre, il RMP aggiornato deve essere presentato:

- Quando si ricevono nuove informazioni che possano avere un impatto sulle specifiche di sicurezza, sul piano di farmacovigilanza o sulle attività di minimizzazione del rischio in vigore
- Entro 60 giorni dal raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio)
- Su richiesta dell'Agenzia Europea dei Medicinali

PSUR

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio continuerà a presentare gli PSUR su base annuale, salvo diversamente indicato dal CHMP.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI ESTERNI E SUI
CONFEZIONAMENTI PRIMARI**

CONFEZIONAMENTO ESTERNO - SCATOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ablavar 0,25 mmol/ml soluzione iniettabile

Gadofosveset trisodio

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

1 ml di soluzione iniettabile Ablavar contiene 244 mg (0,25 mmol) di gadofosveset trisodio equivalente a 227 mg gadofosveset.
Ciascun flaconcino da 10 ml di soluzione contiene 2,44 g (2,50 mmol) di gadofosveset trisodio equivalente a 2,27 g gadofosveset.
Ciascun flaconcino da 15 ml di soluzione contiene 3,66 g (3,75 mmol) di gadofosveset trisodio equivalente a 3,41 g gadofosveset.
Ciascun flaconcino da 20 ml di soluzione contiene 4,88 g (5,00 mmol) di gadofosveset trisodio equivalente a 4,54 g gadofosveset.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: fosveset, sodio idrossido, acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili
Consultare il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
1 flaconcino
5 flaconcini
10 flaconcini

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso endovenoso e solo per uso diagnostico

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

Annotare la dose somministrata sull'etichetta staccabile fornita con i flaconcini e incollare l'etichetta sulla cartella clinica del paziente.

8. DATA DI SCADENZA

SCAD.

Utilizzare immediatamente dopo l'apertura.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Dopo ogni esame, smaltire gli eventuali residui non utilizzati.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/05/313/001 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzione iniettabile-Usò endovenoso-
Flaconcino (vetro)-10 ml-1 flaconcino

EU/1/05/313/002 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzione iniettabile-Usò endovenoso-
Flaconcino (vetro)-10 ml-5 flaconcini

EU/1/05/313/003 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzione iniettabile-Usò endovenoso-
Flaconcino (vetro)-10 ml-10 flaconcini

EU/1/05/313/004 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzione iniettabile-Usò endovenoso-
Flaconcino (vetro)-15 ml-1 flaconcino

EU/1/05/313/005 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzione iniettabile-Usò endovenoso-
Flaconcino (vetro)-15 ml- 5 flaconcini

EU/1/05/313/006 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzione iniettabile-Usò endovenoso-
Flaconcino (vetro)-15 ml-10 flaconcini

EU/1/05/313/007 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzione iniettabile-Usò endovenoso-
Flaconcino (vetro)-20 ml-1 flaconcino

EU/1/05/313/008 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzione iniettabile-Usò endovenoso-
Flaconcino (vetro)-20 ml-5 flaconcini

EU/1/05/313/009 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzione iniettabile-Usò endovenoso-
Flaconcino (vetro)-20 ml-10 flaconcini

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI**Flaconcino da 15 e 20 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ablavar 0,25 mmol/ml, soluzione iniettabile per uso endovenoso

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di soluzione Ablavar contiene 244 mg (0,25 mmol) di gadofosveset trisodio equivalente a 227 mg gadofosveset.

Ciascun flaconcino da 15 ml di soluzione contiene 3,66 g (3,75 mmol) di gadofosveset trisodio equivalente a 3,41 g gadofosveset.

Ciascun flacone da 20 ml di soluzione contiene 4,88 g (5,00 mmol) di gadofosveset trisodio equivalente a 4,54 g gadofosveset.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Fosveset
Sodio idrossido
Acido cloridrico
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.
15 ml
20 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Ablavar deve essere somministrato sotto forma di singola iniezione endovenosa in bolo, manualmente o mediante iniettore per risonanza magnetica per una durata non superiore a 30 secondi, seguita da 25-30 ml di soluzione fisiologica.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.
Utilizzare immediatamente dopo l'apertura

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Dopo ogni esame, smaltire gli eventuali residui non utilizzati.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Regno Unito

12. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/05/313/004 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzione iniettabile-Usò endovenoso-
Flaconcino (vetro)-15 ml-1 flaconcino

EU/1/05/313/005 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzione iniettabile-Usò endovenoso-
Flaconcino (vetro)-15 ml- 5 flaconcini

EU/1/05/313/006 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzione iniettabile-Usò endovenoso-
Flaconcino (vetro)-15 ml-10 flaconcini

EU/1/05/313/007 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzione iniettabile-Usò endovenoso-
Flaconcino (vetro)-20 ml-1 flaconcino

EU/1/05/313/008 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzione iniettabile-Usò endovenoso-
Flaconcino (vetro)-20 ml-5 flaconcini

EU/1/05/313/009 Ablavar-0.25 mmol/ml-Soluzione iniettabile-Usò endovenoso-
Flaconcino (vetro)-20 ml-10 flaconcini

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

10 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Ablavar 0,25 mmol/ml soluzione iniettabile
Gadofosveset
Usa endovenoso

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

3. DATA DI SCADENZA

SCAD
Dopo la prima apertura: si raccomanda di utilizzare il medicinale immediatamente.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

Medicinale non più autorizzato

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ablavar 0,25 mmol/ml, soluzione iniettabile Gadofosveset trisodio

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha altre domande, si rivolga al medico che le somministra Ablavar (il radiologo) o al personale sanitario dell'ospedale/del centro di risonanza magnetica.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il radiologo.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ablavar e a che cosa serve
2. Prima di ricevere Ablavar
3. Come usare Ablavar
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ablavar
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È Ablavar E A CHE COSA SERVE

Ablavar è un mezzo di contrasto iniettabile che rende più nitida l'immagine diagnostica dei vasi sanguigni a livello dell'addome e degli arti (gambe e braccia). Ablavar è utilizzato esclusivamente nei pazienti adulti.

Ablavar è solo per uso diagnostico. E' utilizzato per facilitare il rilevamento di alterazioni anormali note o presunte dei vasi sanguigni. La diagnosi può essere formulata con maggiore precisione di quanto avviene senza l'impiego di questo medicinale.

Questo medicinale, un agente di contrasto con proprietà magnetiche, consente di visualizzare il passaggio del sangue attraverso i vasi rendendoli luminosi per un periodo prolungato. Questo medicinale è utilizzato con una tecnica di diagnostica per immagini chiamata risonanza magnetica (MRI).

Se ha domande o dubbi, si rivolga al medico o al personale sanitario del centro di risonanza magnetica.

2. PRIMA DI RICEVERE Ablavar

Non usi Ablavar:

Non dovrà esserle somministrato Ablavar in caso di allergia (ipersensibilità) al gadofosveset o a uno qualsiasi degli altri eccipienti (vedere paragrafo 6 del presente foglio illustrativo).

Faccia particolare attenzione con Ablavar:

- **Il medico dovrà riservarle una attenzione particolare in presenza di reazioni di tipo allergico. Si rivolga immediatamente al medico** se nota la comparsa di prurito, oppure sensazione di lieve gonfiore alla gola o alla lingua, che possono essere il primo segnale di una reazione di tipo allergico. Il medico farà attenzione anche ad altri segnali.

Si rivolga al medico se:

- **porta un pacemaker cardiaco o un impianto ferromagnetico o uno stent metallico**
- **soffre di allergia (ad es. febbre da fieno, orticaria) o asma**
- **ha avuto reazioni a precedenti iniezioni di mezzi di contrasto**

- **i suoi reni non funzionano perfettamente**
- **è stato recentemente sottoposto o sta per essere sottoposto a trapianto del fegato**

Se uno di questi casi si applica a lei, il medico deciderà se è possibile sottoporla o meno all'esame previsto.

È possibile che il medico la sottoponga a un esame del sangue per verificare il corretto funzionamento dei suoi reni prima di decidere se usare questo medicinale, in particolare se ha superato i 65 anni di età.

Bambini o adolescenti di età inferiore a 18 anni

Questo medicinale non deve essere somministrato a bambini o adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Uso di Ablavar con altri medicinali:

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Il medico le fornirà tutte le informazioni in merito.

Gravidanza e allattamento

Chieda consiglio al medico prima di prendere qualsiasi medicinale.

Informi il medico in caso di presunta gravidanza o qualora intenda iniziare una gravidanza.

Non è stato dimostrato che l'uso di questo medicinale sia sicuro durante la gravidanza. Il medico, o il radiologo, esaminerà la questione insieme a lei. Questo medicinale non deve essere usato in donne in gravidanza se non in caso di assoluta necessità.

Se sta allattando o ha intenzione di cominciare ad allattare, consulti il medico. Il medico la aiuterà a decidere se continuare ad allattare oppure interrompere per un periodo di 24 ore dopo la somministrazione del medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono stati effettuati studi riguardo agli effetti sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchinari.

Occasionalmente il medicinale può provocare capogiri e disturbi visivi. Nel caso si manifestino tali effetti non guidi veicoli o utilizzi macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Ablavar

Questo medicinale contiene 6,3 mmol di sodio (o 145 mg) per dose. Ciò deve essere preso in considerazione dai pazienti che seguono una dieta a contenuto di sodio controllato.

3. COME USARE ABLAVAR

Le sarà chiesto di sdraiarsi sul lettino per l'esame di risonanza magnetica. L'esame può iniziare subito dopo l'iniezione di Ablavar. Dopo l'iniezione, sarà tenuto sotto osservazione in caso si verifichino eventuali effetti indesiderati.

Dose abituale

La dose di questo medicinale varia a seconda del suo peso. Il medico deciderà la quantità di medicinale da iniettare per l'esame. La dose è: 0,12 ml/kg di peso corporeo (equivalenti a 0,03 mmol/kg).

Ulteriori informazioni sulla somministrazione e la manipolazione del medicinale sono riportate al termine del foglio illustrativo.

Metodo di somministrazione

Il medicinale è iniettato rapidamente per via endovenosa esclusivamente da un medico. Il normale sito di iniezione è sul dorso della mano o nella parte anteriore del gomito.

Dose in gruppi particolari di pazienti

L'uso di questo medicinale è sconsigliato nei pazienti con gravi disfunzioni renali e nei pazienti recentemente sottoposti a trapianto del fegato o in attesa di trapianto imminente. Tuttavia, se l'uso del medicinale è necessario, le sarà somministrata un'unica dose durante ogni scansione, e non potrà sottoporsi a una seconda iniezione per almeno 7 giorni.

Anziani

Anche se ha più di 65 anni di età, non è necessario alcun aggiustamento della dose, ma è possibile che il medico la sottoponga a un ematico esame del sangue per verificare il corretto funzionamento dei reni.

Se le viene iniettato più Ablavar di quanto si deve:

Se pensa che le sia stato somministrato un sovradosaggio, informi immediatamente il medico. Il medico saprà come intervenire in caso di sovradosaggio. Se necessario, il medicinale può essere eliminato dall'organismo mediante emodialisi utilizzando membrane a flusso elevato.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso del medicinale, si rivolga al medico, al radiologo o al personale del centro di risonanza magnetica.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ablavar può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi immediatamente il medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

Ablavar può essere associato a reazioni di tipo allergico (anafiltoidi / di ipersensibilità), caratterizzate da:

- manifestazioni sulla pelle (manifestazioni cutanee)
- difficoltà respiratorie e/o disturbi a livello del cuore / frequenza del polso / pressione sanguigna, che possono portare ad alterazioni della coscienza, reazioni respiratorie e/o manifestazioni cardiovascolari con possibile conseguente shock.

La maggior parte degli effetti indesiderati registrati sono stati di intensità da lieve a moderata. La maggior parte degli effetti indesiderati (80%) si sono manifestati entro 2 ore. Sono possibili reazioni ritardate (dopo alcune ore o giorni).

Gli effetti indesiderati riportati/insorti sono elencati di seguito in base alla frequenza:

- Molto comune: colpisce più di 1 paziente su 10
- Comune: colpisce da 1 a 10 pazienti su 100
- Non comune: colpisce da 1 a 10 pazienti su 1.000
- Rara: colpisce da 1 a 10 pazienti su 10.000
- Molto rara: colpisce meno di 1 paziente su 10.000
- Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Il seguente elenco riporta gli effetti indesiderati osservati in studi clinici:

Comuni:

- Mal di testa
- Formicolio o perdita di sensibilità alle mani o ai piedi
- Alterazione del gusto
- Senso di bruciore
- Sensazione di calore (vasodilatazione) incluse vampate
- Nausea
- Prurito

Sensazione di freddo

Non comuni:

Naso che cola

Mal di gola

Senso di ansia

Confusione

Reazione di tipo allergico

Assenza del gusto

Capogiri

Tremori

Riduzione della sensibilità (in particolare a livello della pelle)

Alterazione dell'olfatto

Contrazioni muscolari involontarie

Alterazione della vista

Aumento della secrezione lacrimale

Disturbi della conduzione dell'impulso elettrico all'interno del cuore (di primo grado)

Battito cardiaco rapido

Disturbi del ritmo del cuore (QT lungo)

Pressione sanguigna elevata

Gonfiore e coagulazione a carico di una vena

Dita delle mani e dei piedi fredde

Mancanza di respiro

Tosse

Vomito

Conati di vomito

Diarrea

Disturbi gastrici

Mal di stomaco

Mal di gola

Indigestione

Bocca secca

Flatulenza (presenza di gas intestinale)

Sensibilità ridotta delle labbra

Aumento di produzione salivare

Prurito anale

Orticaria

Arrossamento della pelle

Rash cutaneo

Aumento della sudorazione

Crampi muscolari

Spasmi muscolari

Dolore al collo

Dolore alle braccia e alle gambe

Prurito genitale

Sensazione di bruciore genitale

Dolore

Dolore toracico

Affaticamento

Sensazioni anomale

Dolore inguinale

Sensazione di calore

Dolore nel sito di iniezione

Senso di freddo nel sito di iniezione

Arrossamento nel sito di iniezione

Presenza di sangue nell'urina

Presenza di proteine nell'urina
Presenza di zucchero nell'urina
Aumento dei livelli di zucchero nel sangue
Diminuzione dei livelli di calcio nel sangue
Quantità anomala di sali nell'organismo

Rari:

Infiammazione della pelle
Infezione delle vie urinarie
Sogni anomali
Allucinazioni
Diminuzione dell'appetito
Disagio visivo
Sensazioni anomale nell'occhio
Mal d'orecchio
Irregolarità del battito cardiaco/contrazioni anomale del cuore (flutter cardiaco, fibrillazione atriale)
Disturbi del ritmo del cuore (anomalie del segmento ST/onda T)
Oppressione al torace
Battito cardiaco lento
Palpitazioni
Ispessimento delle arterie dovuto a depositi di colesterolo
Pressione sanguigna bassa
Respiro corto
Gonfiore del volto
Sudorazione
Rigidità muscolare
Senso di pesantezza
Urgenza a urinare
Dolore ai reni
Minzione frequente
Dolore al basso addome
Febbre
Brividi
Debolezza
Coagulo di sangue nella sede intorno al sito d'iniezione
Livido nella sede intorno al sito d'iniezione
Infiammazione nella sede intorno al sito d'iniezione
Bruciore nella sede intorno al sito d'iniezione
Fuoriuscita di liquido dal sito d'iniezione
Emorragia del sito d'iniezione
Prurito nel sito d'iniezione
Senso di compressione nel sito d'iniezione
Dolore dell'arto fantasma
Diminuzione o aumento dei livelli di potassio nel sangue
Aumento dei livelli di sodio nel sangue

Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (un disturbo che provoca ispessimento della cute e può colpire anche i tessuti molli e gli organi interni) associati all'uso di altri mezzi di contrasto contenenti gadolinio.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il radiologo.

5. COME CONSERVARE ABLAVAR

Tenere Ablavar fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Ablavar dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi il medicinale se nota una significativa alterazione del colore o la presenza di particelle, o se il contenitore è difettoso.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Ablavar

- Il principio attivo è gadofosveset. 1 ml contiene 227 mg di gadofosveset equivalente a 244 mg/ml (0,25 mmol/millilitro) di gadofosveset trisodio.
10 ml di soluzione contengono 2,27 g, 15 ml di soluzione contengono 3,41 g e 20 ml di soluzione contengono 4,54 g di gadofosveset trisodio in un flaconcino.
- Gli eccipienti sono fosveset, sodio idrossido, acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Ablavar e contenuto della confezione

Ablavar è un liquido limpido, da incolore a colore giallo pallido e viene fornito in flaconcini di vetro chiusi con tappi di gomma e sigilli di alluminio, in imballaggi singoli. Contenuto delle confezioni:

- 1, 5 o 10 flaconcini per iniezione contenenti 10 ml di soluzione iniettabile (in flaconcino in vetro da 10 ml)
- 1, 5 o 10 flaconcini per iniezione contenenti 15 ml di soluzione iniettabile (in flaconcino in vetro da 20 ml)
- 1, 5 o 10 flaconcini per iniezione contenenti 20 ml di soluzione iniettabile (in flaconcino in vetro da 20 ml)

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ , Regno Unito
Tel:01252 842255

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>

<-----

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Prima di somministrare Ablavar, si raccomanda di sottoporre tutti i pazienti ai test di laboratorio necessari per verificare l'eventuale presenza di disfunzioni renali.

Sono stati riportati casi di fibrosi sistemica nefrogenica (NSF) associati all'uso di alcuni mezzi di contrasto contenenti gadolinio in pazienti con grave insufficienza renale acuta o cronica (GFR <30 ml/min/1,73 m²). Sono particolarmente a rischio i pazienti sottoposti a trapianto di fegato, data l'elevata incidenza di insufficienza renale acuta in tale gruppo. Poiché esiste la possibilità che si manifesti NSF in seguito all'utilizzo di Ablavar, il medicinale non deve essere usato né nei pazienti affetti da grave insufficienza renale, né, durante il periodo perioperatorio, in quelli sottoposti a trapianto di fegato, a meno che le informazioni diagnostiche non siano fondamentali e non ottenibili mediante MRI senza contrasto. Nel caso in cui non sia possibile evitare l'uso di Ablavar, la dose non deve superare 0,03 mmol/kg di peso corporeo. Non usare più di una dose per ogni scansione. Poiché non sono disponibili dati riguardo alla somministrazione ripetuta, le iniezioni di Ablavar non devono essere ripetute, a meno che non siano passati almeno 7 giorni dall'ultima iniezione.

Poiché negli anziani la clearance renale del gadofosveset può essere ridotta, è fondamentale sottoporre a screening per la disfunzione renale i pazienti al di sopra dei 65 anni.

Effettuando l'emodialisi subito dopo la somministrazione di Ablavar, si faciliterà l'eliminazione del medicinale dall'organismo. Non esistono dati che supportino il ricorso a una terapia di emodialisi per prevenire o trattare l'NSF nei pazienti che non siano già sottoposti a tale tipo di terapia.

Ablavar non deve essere usato durante la gravidanza, a meno che la condizione clinica della paziente non richieda assolutamente l'uso di gadofosveset.

La decisione di continuare ad allattare o di interrompere per un periodo di 24 ore dopo la somministrazione di Ablavar è a discrezione del medico e della madre.

L'etichetta staccabile fornita con i flaconcini deve essere incollata sulla cartella clinica del paziente, in modo da consentire la registrazione accurata del mezzo di contrasto con gadolinio utilizzato. Annotare anche la dose somministrata.

Ablavar viene fornito pronto per l'uso in una soluzione acquosa limpida, da incolore a giallo pallido.

Si raccomanda di non utilizzare il mezzo di contrasto in caso di marcato scolorimento, in presenza di particelle o se il contenitore risulta difettoso.

I flaconcini contenenti Ablavar non sono destinati per dosi multiple. Il tappo di gomma non va perforato più di una volta. Utilizzare la soluzione di questo medicinale subito dopo averla prelevata dal flaconcino.

La soluzione non utilizzata nel corso dell'indagine deve essere scartata.