

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ablavar 0,25 mmol/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml Ablavar oplossing voor injectie bevat 244 mg (0,25 mmol) gadofosveset trinatrium, gelijk aan 227 mg gadofosveset

Elke flacon met 10 ml oplossing bevat in totaal 2,44 g (2,50 mmol) gadofosveset trinatrium, gelijk aan 2.27g gadofosveset.

Elke flacon met 15 ml oplossing bevat in totaal 3,66 g (3,75 mmol) gadofosveset trinatrium, gelijk aan 3.41g gadofosveset.

Elke flacon met 20 ml oplossing bevat in totaal 4,88 g (5,00 mmol) gadofosveset trinatrium, gelijk aan 4.54g gadofosveset.

Hulpstof

Dit geneesmiddel bevat 6,3 mmol natrium (of 145 mg) per dosis.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

Heldere, kleurloze tot lichtgele vloeistof

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Ablavar is geïndiceerd voor contrast-versterkte magnetische resonantie angiografie (CE-MRA) voor het zichtbaar maken van bloedvaten van het abdomen of van de ledematen uitsluitend bij volwassenen met verdenking op of bekende vasculaire aandoeningen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dit geneesmiddel mag alleen door artsen met ervaring op het gebied van contrast-versterkte diagnostiek worden toegediend.

Dosering

Volwassenen: 0,12 ml/kg lichaamsgewicht (gelijk aan 0,03 mmol/kg)

Tijdstippen beeldvorming:

Dynamische beeldvorming begint onmiddellijk na de injectie. Steady state beeldvorming kan beginnen nadat de dynamische scan is voltooid. In klinische onderzoeken werd de beeldvorming tot ongeveer een uur na de injectie voltooid.

Er is geen klinische ervaring beschikbaar over herhaald gebruik van dit geneesmiddel.

Speciale populaties

Ouderen (65 jaar en ouder)

Dosisaanpassing wordt niet nodig geacht. Bij oudere patiënten de nodige voorzichtigheid in acht nemen (zie rubriek 4.4).

Nierfunctiestoornis

Het gebruik van Ablavar dient te worden vermeden bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornis (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) en bij patiënten in de perioperatieve levertransplantatieperiode tenzij de diagnostische informatie essentieel is en niet beschikbaar is met niet-contrast-versterkte magnetische resonantie imaging (MRI) (zie rubriek 4.4). Wanneer het gebruik van Ablavar niet kan worden vermeden, dient de dosis de 0,03 mmol/kg lichaamsgewicht niet te overschrijden. Tijdens een scan dient niet meer dan één dosis te worden gebruikt. In verband met het gebrek aan informatie over herhaalde toediening, dienen Ablavar-injecties niet te worden herhaald, tenzij het interval tussen injecties tenminste 7 dagen is.

Leverfunctiestoornis

Dosisaanpassing bij leverfunctiestoornissen is niet nodig (zie rubriek 5.2).

Pediatrische populatie

Gebruik bij neonaten, zuigelingen, kinderen en adolescenten wordt niet aanbevolen. Er is nog geen klinische ervaring beschikbaar voor patiënten jonger dan 18.

Wijze van toediening

Dit geneesmiddel dient te worden toegediend als enkelvoudige intraveneuze bolusinjectie, handmatig of door middel van een injector voor magnetische resonantie (MR injector) gedurende een periode van maximaal 30 seconden gevolgd door een 25-30 ml spoeling met een fysiologische zoutoplossing.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor (één van) de hulpstoffen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Diagnostische procedures waarbij MRI contraststoffen worden gebruikt, dienen te worden uitgevoerd onder supervisie van een daartoe opgeleide arts met een grondige kennis van de uit te voeren procedure. Er dienen geschikte voorzieningen beschikbaar te zijn voor de behandeling van complicaties van de procedure, alsmede voor een spoedeisende behandeling van mogelijk ernstige reacties op de contraststof zelf.

De gebruikelijke veiligheidsmaatregelen bij MRI dienen te worden nageleefd, bijv. uitsluiting van cardiale pacemakers en ferromagnetische implantaten.

Zoals bij andere diagnostische contrastonderzoeken wordt aangeraden de patiënt na de procedure te observeren, met name patiënten met een voorgeschiedenis van allergie, nierinsufficiëntie of een ongewenste reactie op een geneesmiddel.

Waarschuwing voor overgevoeligheid

Men dient immer rekening te houden met de mogelijkheid van een reactie, waaronder ernstige, levensbedreigende, dodelijke, anafylactische of cardiovasculaire reacties, of andere idiosyncratische reacties, in het bijzonder bij patiënten met een bekende klinische overgevoeligheid, een eerdere reactie op contrastmiddelen, een voorgeschiedenis van astma of andere allergische aandoeningen. Ervaring met andere contrastmiddelen leert dat het risico op overgevoeligheidsreacties bij dergelijke patiënten verhoogd is. Vertraagde reacties kunnen optreden (na uren tot dagen).

Voorzichtigheid dient ook te worden betracht in de volgende gevallen:

Overgevoeligheidsreacties

Indien een overgevoeligheidsreactie optreedt (zie rubriek 4.8), dient toediening van het contrastmiddel onmiddellijk te worden gestaakt en - indien nodig- specifieke veneuze behandeling te worden ingesteld. Het is om die reden raadzaam een flexibele verblijfscanule te gebruiken voor intraveneuze toediening van het contrastmiddel. Vanwege de mogelijkheid van ernstige overgevoeligheidsreacties na intraveneuze toediening van het contrastmiddel, dient men voorbereidingen te treffen voor noodmaatregelen; de juiste medicatie, een endotracheale tube en een beademingsapparaat dienen bijvoorbeeld onder handbereik te zijn.

Nierfunctiestoornis

Omdat gadofosveset door het lichaam via de urine wordt uitgescheiden, dient voorzichtigheid te worden betracht bij patiënten met nierfunctiestoornissen (zie rubriek 4.2 en 5.2).

Voorafgaand aan toediening van Ablavar wordt geadviseerd dat alle patiënten worden gescreend op nierdisfunctie door het verkrijgen van laboratoriumtests.

Er zijn meldingen van nefrogene systemische fibrose (NSF) in verband met het gebruik van enkele gadoliniumhoudende contrastmedia bij patiënten met acute of chronische ernstige gestoorde nierfunctie (GFR < 30 ml/min /1,73 m²).

Patiënten die een levertransplantatie ondergaan lopen een groot risico daar de incidentie van acuut nierfalen hoog is in deze groep. Omdat de mogelijkheid bestaat NSF kan optreden met Ablavar, dient het daarom te worden vermeden bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornis en bij patiënten in de perioperatieve levertransplantatieperiode tenzij de diagnostische informatie essentieel is en niet beschikbaar is met niet-contrast-versterkte MRI.

Hemodialyse kort na toediening van Ablavar kan nuttig zijn bij het verwijderen van Ablavar uit het lichaam. Er zijn geen aanwijzingen om de initiëring van hemodialyse te ondersteunen voor preventie of behandeling van NSF bij patiënten die nog geen hemodialyse ondergaan.

Ouderen

Daar de nierklaring van gadofosveset bij ouderen kan zijn verminderd, is het bijzonder belangrijk patiënten van 65 en ouder te screenen op nierdisfunctie.

Bij patiënten die momenteel met hemodialyse worden behandeld, kan hemodialyse kort na toediening van Ablavar nuttig zijn voor het verwijderen van Ablavar uit het lichaam. In een klinisch onderzoek is aangetoond dat gadofosveset door dialyse met behulp van high flux filters effectief uit het lichaam kan worden verwijderd.

Er is geen bewijs dat de initiatie van hemodialyse ondersteunt ter preventie of behandeling van NSF bij patiënten die niet al met hemodialyse worden behandeld.

Veranderingen op het ECG

Verhoogde spiegels van gadofosveset (bijvoorbeeld bij herhaald gebruik gedurende een korte periode (binnen 6-8 uur), of accidentele overdosering van > 0,05 mmol/kg kan in verband gebracht worden met een geringe QT-prolongatie (8,5 msec bij Fridericia correctie). In het geval van verhoogde gadofosveset-spiegels of onderliggende QT-verlenging, moet de patiënt zorgvuldig worden geobserveerd met inbegrip van hartbewaking.

Vaatstents

In gepubliceerde studies is beschreven dat de aanwezigheid van metaalstents bij MRA artefacten veroorzaakt. De betrouwbaarheid van het met Ablavar zichtbaar maken van het lumen bij vaten waarin een stent is geplaatst, is niet onderzocht.

Natrium

Dit geneesmiddel bevat 6,3 mmol natrium (of 145 mg) per dosis.

Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdiet.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Omdat gadofosveset aan albumine bindt, is een interactie met andere plasma-eiwit gebonden geneesmiddelen (bijv. ibuprofen en warfarine) mogelijk, d.w.z. dat een competitie voor de eiwitbindingsplaats op kan treden. In een aantal in vitro geneesmiddeleninteractie-onderzoeken (in 4,5% humaan serum albumine en humaan plasma), toonde gadofosveset echter geen nadelige wisselwerking met digitoxine, propranolol, verapamil, warfarine, fenprocoumon, ibuprofen, diazepam, ketoprofen, naproxen, diclofenac en piroxicam in klinisch relevante concentraties. In in vitro onderzoeken met humane levermicrosomen is geen capaciteit om het cytochroom P450 enzymstelsel te remmen waargenomen.

Een klinisch onderzoek heeft aangetoond dat gadofosveset de ongebonden fractie van warfarine in het plasma niet beïnvloedt. De antistollingsactiviteit van warfarine wijzigde niet en de effectiviteit van dit geneesmiddel werd niet beïnvloed.

Interacties met laboratoriumtests

In klinische onderzoeken met Ablavar werden geen specifieke trends waargenomen van een mogelijke interactie tussen dit geneesmiddel en laboratoriumtestmethoden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Ablavar bij zwangere vrouwen. Uit experimenteel onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken bij herhaalde hoge doses (zie rubriek 5.3). Ablavar dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt tenzij de klinische conditie van de vrouw het gebruik van het geneesmiddel noodzakelijk maakt.

Borstvoeding

Gadoliniumbevattende contrastmiddelen worden in zeer kleine hoeveelheden uitgescheiden in borstvoeding (zie rubriek 5.3). Door de kleine hoeveelheid die in de melk wordt uitgescheiden en slechte absorptie door de darmen worden bij klinische doses geen gevolgen verwacht voor de zuigeling. Voortzetting van borstvoeding of het stoppen met Ablavar gedurende een periode van 24 uur na toediening, dient naar inzicht van de arts en de borstvoeding gevende moeder te zijn.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Soms kunnen bij dit geneesmiddel duizeligheid of zichtstoornissen voorkomen. Als een patiënt te maken krijgt met deze verschijnselen mag hij/zij niet aan het verkeer deelnemen of machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen waren pruritus, paresthesieën, hoofdpijn, misselijkheid, vasodilatatie, brandend gevoel en dysgeusie. De meeste bijwerkingen waren van lichte tot matige intensiteit. De meeste bijwerkingen (80%) traden binnen 2 uur op. Vertraagde reacties kunnen optreden (na uren tot dagen).

Gegevens uit het klinisch onderzoek

Gebaseerd op ervaring uit klinisch onderzoek bij meer dan 1800 patiënten zijn de volgende bijwerkingen waargenomen.

Onderstaande tabel geeft bijwerkingen weer volgens MedDRA systeem-/orgaanklasse (MedDRA SOCs).

Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen weergegeven naar afnemende ernst.

Systeem/orgaan-klasse) (MedDRA)	Vaak (≥ 1/100)	Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)
Infecties en parasitaire aandoeningen		Nasofaryngitis	Cellulitis Urinerweginfectie
Immuunsysteem-aandoeningen		Overgevoeligheid	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Hyperglykemie, Electrolyten-disbalans (incl. Hypocalciëmie)	Hyperkaliëmie Hypokaliëmie Hypernatriëmie Verminderde eetlust
Psychische stoornissen		Angst, Verwarring	Hallucinaties Abnormale dromen
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn, Paresthesieën, Dysgeusie, Brandend gevoel	Duizeligheid (behalve Vertigo), Tremor, Hypesthesie, Parosmie, Ageusie, Onvrijwillige spiercontracties	
Oogaandoeningen		Abnormaal zicht, Verhoogde traanproductie	Abnormaal gevoel in oog, Asthenopie
Evenwichtsorganen ooraandoeningen			Oorpijn
Hartaandoeningen		Atrioventriculair blok 1 ^e graad, Elektrocardiogram QT verlengd, Tachycardie, Abnormaal elektrocardiogram	Cardiale flutter, Myocard ischemie, Bradycardie, Atriumfibrillatie, Palpitaties, Elektrocardiogram ST segment depressie, Elektrocardiogram T-top amplitude verlaagd
Bloedvat-aandoeningen	Vasodilatatie (incl. Flushing)	Flebitis, Hypertensie, Koudheid van de handen en voeten	Anafylactoïde reactie, Hypotensie, Arteriosclerose
Ademhalingsstelsel-, borstkassen mediastinum-aandoeningen		Dyspnoe, Hoest	Respiratoire depressie
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Misselijkheid	Braken, Kokhalzen, Diarree, Buikpijn, Faryngolaryngeale pijn, Abdominale klachten, Flatulentie, Hypesthesie lippen,	

Systeem/orgaan-klasse) (MedDRA)	Vaak (≥ 1/100)	Soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)
		Hypersecretie speeksel, Dyspepsie, Droge mond, Pruritus ani	
Huid- en onderhuid-aandoeningen	Pruritus	Urticaria, Huiduitslag, Erytheem, Verhoogde zweetafscheiding	Opzwellen gezicht, Klamheid
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		Pijn in ledemaat, Nekpijn, Spierkrampen, Spierspasmen	Spierspanning, Zwaar gevoel
Nier- en urineweg-aandoeningen		Hematurie, Microalbuminurie, Glycosurie	Mictie-aandrang, Nierpijn, Frequentie van urineren
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen		Genitale pruritus, Brandend gevoel van de genitaliën	Bekkenpijn
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Het koud hebben	Pijn, Pijn op de borst, Pijn in de lies, Vermoeidheid, Zich ongewoon voelen, Het warm hebben, Pijn op de plaats van injectie, Erytheem op de plaats van injectie, Koud gevoel op de plaats van injectie	Koorts, Rillingen, Zwakheid, Gevoel van druk op de borst, Trombose op de plaats van injectie, Kneuzing op de plaats van injectie, Ontsteking op de plaats van injectie, Brandend gevoel op de plaats van injectie, Extravasatie op de plaats van injectie, Bloeding op de plaats van injectie, Jeuk op de plaats van injectie, Gevoel van druk
Letsels, intoxicaties en procedurele complicaties			Fantoompijn in de ledematen

Gevallen van nefrogene systemische fibrose (NSF) zijn gerapporteerd met andere gadolinium-bevattende contrastmiddelen (zie rubriek 4.4).

Zoals andere intraveneuze contrastmiddelen kan dit geneesmiddel gepaard gaan met anafylactische/overgevoelighedsreacties die worden gekenmerkt door cutane, respiratoire en/of cardiovasculaire symptomen die tot een shock kunnen leiden.

4.9 Overdosering

Ablavar kan door middel van hemodialyse worden verwijderd. Er zijn echter geen aanwijzingen dat hemodialyse geschikt is voor het voorkomen van nefrogene systemische fibrose (NSF).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: contrastmiddelen, paramagnetisch contrastmiddel, ATC code: V08CA.

Ablavar is een formulering van een stabiel gadolinium diethyleentriaminepenta-azijnzuur (GdDTPA) chelaat gesubstitueerd door een difenylcyclohexylfosfaat groep (gadofosveset-trinatrium), voor gebruik bij magnetic resonance imaging (MRI).

Gadofosveset bindt reversibel aan humaan serumalbumine. Eiwitbinding versterkt T1 relaxiviteit van gadofosveset tot 10 maal, vergeleken met niet-eiwitgebonden gadoliniumchelaten. In onderzoeken bij mensen verkort gadofosveset de T1 bloedwaarden aanzienlijk tot 4 uur na intraveneuze bolusinjectie. Relaxiviteit in plasma was $33,4$ tot $45,7 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ over het dosisbereik tot $0,05 \text{ mmol/kg}$ bij 20 MHz . Tot 1 uur na toediening van dit geneesmiddel worden hoge resolutie MRA scans van vasculaire structuren verkregen. Het verlengde vasculaire imaging venster voor gadofosveset wordt toegeschreven aan de versterkte relaxiviteit en een langere aanwezigheid in de vasculaire ruimte als gevolg van de plasma-eiwitbindende eigenschap. Er zijn geen vergelijkende studies met extracellulair gadoliniumcontrastmiddel verricht.

De veiligheid en werkzaamheid van Ablavar bij patiënten jonger dan 18 jaar zijn niet onderzocht.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Het plasmaconcentratie-tijdprofiel van intraveneus toegediend gadofosveset bevestigt een twee-compartiment open model. Na intraveneuze toediening van $0,03 \text{ mmol/kg}$ dosis was de gemiddelde halveringstijd van de distributiefase ($t_{1/2\alpha}$) $0,48 \pm 0,11$ uur en het distributievolumen tijdens de steady state was $148 \pm 16 \text{ ml/kg}$, grofweg gelijk aan dat van extracellulair vocht. Plasma-eiwitbinding lag in een bereik van 80% tot 87% gedurende de eerste 4 uur na injectie.

Biotransformatie

De resultaten van diverse onderzoeken van plasma- en urinemonsters toonden aan dat gadofosveset geen meetbaar metabolisme ondergaat.

Eliminatie

Bij gezonde vrijwilligers werd gadofosveset voornamelijk via de urine geëlimineerd, waarbij 84% (bereik 79-94%) van de geïnjecteerde dosis ($0,03 \text{ mmol/kg}$) binnen 14 dagen in de urine werd uitgescheiden. Vierennegentig procent (94%) van de urineuitscheiding vond plaats in de eerste 72 uur. Een klein deel van de gadofosveset dosis werd in de feces teruggevonden (4,7%, bereik 1,1 – 9,3%), wat wijst op een kleine rol van de galblaas bij de verwerking van gadofosveset. Na intraveneuze toediening van $0,03 \text{ mmol/kg}$ dosis waren nierklaring ($5,51 \pm 0,85 \text{ ml/h/kg}$) en totale klaring ($6,57 \pm 0,97 \text{ ml/h/kg}$) vergelijkbaar, en de gemiddelde terminale eliminatie halfwaardetijd was $18,5 \pm 3,0$ uur.

Bijzonderheden bij patiënten

Nierfunctiestoornis:

Bij patiënten met matige tot ernstige nierfunctiestoornissen is de halfwaardetijd aanzienlijk verlengd en de AUC 2 tot 3 maal verhoogd.

Hemodialyse patiënten:

Gadofosveset kan uit het lichaam verwijderd worden door middel van hemodialyse. Na toediening van een intraveneuze of bolusinjectie van 0,05 mmol/kg bij patiënten die driemaal per week een hemodialyse door middel van high-flux filter ondergaan, was de plasmaconcentratie aan het einde van de derde dialysesessie verlaagd tot minder dan 15% van de C_{max}. Tijdens de dialysesessies lag de daling van de gemiddelde halfwaardetijd van plasmaconcentratie tussen de 5 en 6 uur. De gemiddelde dialyseklaring was in de range van 16 en 32 ml/h/kg. Het gebruik van het high-flux dialysefilter was in vergelijking met het low-flux filter efficiënter en wordt daarom aanbevolen.

Leverfunctiestoornis:

Plasmafarmacokinetiek en eiwitbinding van gadofosveset werden niet significant beïnvloed door matige leverstoornissen (Child Pugh B). Een lichte vermindering in de fecale eliminatie van gadofosveset werd gezien bij personen met een gestoorde leverfunctie (2,7%) vergeleken met normale personen (4,8%). Bij één persoon met matige leverfunctiestoornissen en een abnormaal laag serum albumine, was de totale klaring en halfwaardetijd van gadofosveset indicatief voor een snellere klaring, vergeleken met personen met matige leverfunctiestoornissen en normale serum albuminespiegels.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze data zijn afkomstig van conventionele onderzoeken op het gebied van veiligheidsfarmacologie, acute toxiciteit, lokale tolerantietoxiciteit, contact-sensibilisatievermogen en genotoxiciteit. Er werd geen onderzoek gedaan naar carcinogeniciteit.

Herhaalde-dosis toxiciteit

Herhaalde-dosis toxiciteitsonderzoeken toonden aanwezigheid van vacuolen van de tubulaire cellen van de nieren, met een sterk bewijs voor omkeerbaarheid van het effect. Er werd geen functionele stoornis waargenomen en elektronenmicroscopische onderzoeken van de rattennieren gaven aan dat de waargenomen vacuolatie voornamelijk een opslagfenomeen betrof. De effecten waren bij ratten ernstiger dan bij apen, waarschijnlijk vanwege de hogere nierklaring bij ratten. Bij apen werden geen renale effecten waargenomen na eenmalig gebruik, zelfs niet met een dosis die 100 maal zo hoog was als de klinische dosis.

Reproductietoxiciteit

Bij konijnen werd een verhoogd aantal vroege resorpties en een lichte, maar significante stijging van het aantal foetale anomalieën (in het bijzonder hydrocefalus en pathologische draaiing van de ledematen) waargenomen bij doses waarbij geen tot lichte maternale toxiciteit was waargenomen (blootstelling was respectievelijk 2 en 5 maal de verwachte humane blootstelling). In een onderzoek bij dieren werd aangetoond dat minder dan 1% van de toegediende dosis gadofosveset in de borstvoeding passeert.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Fosveset
Natriumhydroxide
Zoutzuur
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na de eerste maal openen: het medicinale product dient onmiddellijk na opening te worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 en 20 ml kleurloze type I glazen flacons met chloor- of broombutylrubber dop en aluminium ringsluiting (met afneembaar kunststof kapje).

Verpakkingsgrootten:

1, 5 of 10 flacons × 10 ml (in 10-ml glazen flacon)

1, 5 of 10 flacons × 15 ml (in 20-ml glazen flacon)

1, 5 of 10 flacons × 20 ml (in 20-ml glazen flacon)

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Dit geneesmiddel wordt klaar-voor-gebruik als heldere, kleurloze tot lichtgele waterige oplossing geleverd.

Contrastmiddelen dienen niet te worden gebruikt in geval van ernstige verkleuring, de aanwezigheid van deeltjes of een beschadigde verpakking.

Flacons zijn niet bedoeld voor het optrekken van meerdere doses. De rubber dop dient niet vaker dan eenmaal te worden doorboord. De oplossing dient onmiddellijk na het optrekken uit de flacon te worden gebruikt.

Het bij de injectieflacons bijgesloten aftrekbare volglabel dient op het dossier van de patiënt te worden geplakt om het gebruikte contrastmiddel met gadolinium nauwkeurig te kunnen noteren.

Alle ongebruikte geneesmiddelen of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Verenigd Koninkrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/05/313/001-009

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 3 oktober 2005

Datum van laatste hernieuwing:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu>

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE II

- A. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE
VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**

- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**A. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Bayer Schering Pharma AG
D – 13342 Berlin
Germany

**B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN OPGELEGD AAN DE HOUDER VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN TEN AANZIEN VAN DE
LEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan beperkt medisch recept onderworpen geneesmiddel (Zie bijlage I: samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2)

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

Niet van toepassing.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder stelt zich verplicht om de onderzoeken en verdere maatregelen ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking uit te voeren zoals uitgewerkt in het Pharmacovigilance Plan en zoals overeengekomen in versie 2 van het Risk Management Plan (RMP), opgenomen in Module 1.8.2. van de aanvraag voor de handelsvergunning en in enige daaropvolgende, door de CHMP goedgekeurde, herziening van het RMP.

Conform de richtlijn van de CHMP met betrekking tot risicomanagementsystemen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, moet iedere herziening van een RMP gelijktijdig met het volgende Periodic Safety Update Report (PSUR) worden ingediend.

Bovendien moet een herziening van het RMP worden ingediend

- Wanneer er nieuwe informatie beschikbaar is die van invloed kan zijn op de bestaande veiligheidsspecificatie (Safety Specification), het Pharmacovigilance Plan of maatregelen voor risicominimalisatie
- Binnen 60 dagen nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of risicominimalisatie) is bereikt
- Op verzoek van het Europese Geneesmiddelen Bureau

PSUR's

De vergunninghouder gaat door met het indienen van jaarlijkse PSUR's, tenzij anders gespecificeerd door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

Doos/Buitenverpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ablavar 0.25 mmol/ml, oplossing voor injectie.

Gadofosveset

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml Ablavar oplossing voor injectie bevat 244 mg (0,25 mmol) gadofosveset-trinatrium, gelijk aan 227 mg gadofosveset.

Elke flacon met 10 ml oplossing bevat 2,44 g (2,50 mmol) gadofosveset trinatrium, gelijk aan 2.27 g gadofosveset

Elke flacon met 15 ml oplossing bevat 3,66 g (3,75 mmol) gadofosveset trinatrium, gelijk aan 3.41 g gadofosveset.

Elke flacon met 20 ml oplossing bevat 4,88 g (5,00 mmol) gadofosveset trinatrium, gelijk aan 4.54 g gadofosveset.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: fosveset, natriumhydroxide, zoutzuur, water voor injecties
Zie de bijsluiter voor nadere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1flacon

5 flacons

10 flacons

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Uitsluitend voor intraveneus en diagnostisch gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en zicht van kinderen

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Op het bij de injectieflacons bijgesloten aftrekbare volglabell dient de dosis te worden vermeld en op het dossier van de patiënt te worden geplakt

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Na eerste opening onmiddellijk gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi ongebruikte vloeistof weg na elk onderzoek.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ,,Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/05/313/001 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oplossing voor injectie-Intraveneus gebruik-Flacon (glas)-10 ml-1 flacon
EU/1/05/313/002 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oplossing voor injectie-Intraveneus gebruik-Flacon (glas)-10 ml-5 flacons
EU/1/05/313/003 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oplossing voor injectie-Intraveneus gebruik-Flacon (glas)-10 ml-10 flacons
EU/1/05/313/004 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oplossing voor injectie-Intraveneus gebruik-Flacon (glas)-15 ml-1 flacon
EU/1/05/313/005 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oplossing voor injectie-Intraveneus gebruik-Flacon (glas)-15 ml-5 flacons
EU/1/05/313/006 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oplossing voor injectie-Intraveneus gebruik-Flacon (glas)-15 ml-10 flacons
EU/1/05/313/007 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oplossing voor injectie-Intraveneus gebruik-Flacon (glas)-20 ml-1 flacon
EU/1/05/313/008 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oplossing voor injectie-Intraveneus gebruik-Flacon (glas)-20 ml-5 flacons
EU/1/05/313/009 Ablavar-0,25 mmol/ml-Oplossing voor injectie-Intraveneus gebruik-Flacon (glas)-20 ml-10 flacons

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor het niet opnemen van Braille geaccepteerd.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Flacon 15 en 20 ml**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Ablavar 0,25 mmol/ml oplossing voor intraveneus gebruik

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDE(E)L(EN)

1 ml Ablavar oplossing bevat gadofosveset gelijk aan 244 mg (0,25 mmol) gadofosveset trinitrium, gelijk aan 227 mg gadofosveset

Elke flacon met 15 ml oplossing bevat 3,66 g (3,75 mmol) gadofosveset trinitrium, gelijk aan 3,41 g gadofosveset

Elke flacon met 20 ml oplossing bevat 4,88 g (5,00 mmol) gadofosveset trinitrium, gelijk aan 4,54 g gadofosveset.

3. LIJSTVAN HULPSTOFFEN

Fosveset
Natriumhydroxide
Zoutzuur
Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie.
15 ml
20 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Ablavar dient te worden toegediend als enkelvoudige intraveneuze bolusinjectie, handmatig of door middel van een injector voor magnetische resonantie gedurende een periode van maximaal 30 seconden gevolgd door een 25-30 ml spoeling met een fysiologische zoutoplossing.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN UIT HET ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en uit het zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na eerste opening onmiddellijk gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi ongebruikte vloeistof weg na elk onderzoek.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/05/313/004 Ablavar-0,25 mmol/ml- Oplossing voor injectie-Intraveneus gebruik-Flacon (glas) - 15ml-1 flacon

EU/1/05/313/005 Ablavar-0,25 mmol/ml- Oplossing voor injectie-Intraveneus gebruik-Flacon (glas) - 15ml-5 flacons

EU/1/05/313/006 Ablavar-0,25 mmol/ml- Oplossing voor injectie-Intraveneus gebruik-Flacon (glas) - 15ml-10 flacons

EU/1/05/313/007 Ablavar-0,25 mmol/ml- Oplossing voor injectie-Intraveneus gebruik-Flacon (glas) - 20ml-1 flacon

EU/1/05/313/008 Ablavar-0,25 mmol/ml- Oplossing voor injectie-Intraveneus gebruik-Flacon (glas) - 20ml-5 flacons

EU/1/05/313/009 Ablavar-0,25 mmol/ml- Oplossing voor injectie-Intraveneus gebruik-Flacon (glas) - 20ml-10 flacons

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD**
10 ML

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Ablavar 0,25 mmol/ml, oplossing voor injectie
Gadofosveset
Intraveneus gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor gebruik de bijsluiter

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Na eerste opening: het geneesmiddel onmiddellijk gebruiken.

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 ml

6. OVERIGE

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Ablavar 0,25 mmol/ml, oplossing voor injectie Gadofosveset

Lees de hele bijsluiter aandachtig door voordat dit geneesmiddel aan u wordt toegediend.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem nog een keer nodig.
- Raadpleeg de arts die u Ablavar toedient (de radioloog) of het personeel in het ziekenhuis/op de MRI-afdeling, als u aanvullende vragen heeft.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of radioloog.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Ablavar en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Ablavar krijgt toegediend
3. Hoe wordt Ablavar gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Ablavar
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS Ablavar EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Ablavar is een contrastmiddel voor injectie om een diagnostische afbeelding van de bloedvaten in de buik of ledematen duidelijker te maken. Uitsluitend voor gebruik bij volwassenen.

Ablavar is uitsluitend voor diagnostisch gebruik. Het wordt gebruikt om de opsporing van (verdachte) abnormale veranderingen in de bloedvaten te vergemakkelijken. De diagnose kan accurater worden gesteld dan zonder dit geneesmiddel.

Dit geneesmiddel, een contrastmiddel met magnetische eigenschappen, helpt de bloedstroom in de vaten zichtbaar te maken door het bloed gedurende een bepaalde tijd op te helderen. Dit geneesmiddel wordt in combinatie met de beeldvormende techniek magnetische resonantie imaging (MRI) gebruikt.

Raadpleeg uw arts of het MRI personeel als u vragen hebt of ergens niet zeker van bent.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U ABLAVAR KRIJGT TOEGEDIEND

Gebruik Ablavar niet.

U mag Ablavar niet toegediend krijgen als u allergisch (overgevoelig) bent voor gadofosveset of één van de bestanddelen van dit geneesmiddel (zie rubriek 6 van deze bijsluiter).

Pas goed op met Ablavar:

U heeft speciale medische hulp nodig als op allergie lijkende reacties optreden. Licht uw arts onmiddellijk in als u last krijgt van jeuk of een gevoel van lichte zwelling in uw keel of tong, wat een eerste teken kan zijn van een overgevoeligheidsreactie. Uw arts zal ook op andere tekenen letten.

Licht uw arts in als:

- **u een hart pacemaker heeft of een ferromagnetisch implantaat of een metaalstent in uw lichaam**
- **u allergisch bent** (bijvoorbeeld hooikoorts, netelroos) of aan **astma** lijdt.
- **u eerder reacties had op injecties of contrastmiddelen**
- **uw nieren niet naar behoren werken**
- **u hebt onlangs een levertransplantatie gehad of zult deze binnenkort ontvangen**

Als één van deze bovenstaande gevallen op u van toepassing is, zal de arts beslissen of het voorgenomen onderzoek al dan niet mogelijk is.

Uw arts kan beslissen een bloedtest af te nemen om te controleren hoe goed uw nieren werken alvorens de beslissing te nemen dit geneesmiddel te gebruiken met name wanneer u 65 jaar of ouder bent.

Kinderen of adolescenten jonger dan 18 jaar

Dit geneesmiddel niet gebruiken bij kinderen of adolescenten jonger dan 18 jaar.

Gebruik van andere geneesmiddelen

Vertel uw arts als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Uw arts zal u advies geven.

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag uw arts om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

U moet uw arts vertellen of u denkt dat u zwanger bent of zou kunnen worden.

Het is niet bewezen dat dit geneesmiddel veilig gebruikt kan worden tijdens de zwangerschap. Uw arts of radioloog zal dit nader met u bespreken. Dit geneesmiddel dient niet te worden gebruikt bij zwangere vrouwen, tenzij strikt noodzakelijk.

Vertel uw arts als u borstvoeding geeft of gaat beginnen met het geven van borstvoeding. Uw arts zal bespreken of u moet doorgaan met het geven van borstvoeding of het geven van borstvoeding gedurende 24 uur na het ontvangen van dit geneesmiddel moet onderbreken.

Rijvaardigheid en bedienen van machines

Er zijn geen onderzoeken naar de gevolgen voor de rijvaardigheid of het bedienen van machines.

Soms kan dit geneesmiddel duizeligheid of zichtstoornissen veroorzaken. Als u te maken krijgt met deze verschijnselen mag u niet aan het verkeer deelnemen of machines bedienen.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Ablavar

Dit geneesmiddel bevat 6,3 mmol natrium (145 mg) per dosis. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdiet.

3. HOE WORDT ABLAVAR GEBRUIKT

U wordt verzocht op de MRI scantafel te gaan liggen. Het scannen kan onmiddellijk na de Ablavar injectie beginnen. Na de injectie wordt u goed in de gaten gehouden voor het geval er bijwerkingen optreden.

De gebruikelijke dosis

De dosis van dit geneesmiddel is afhankelijk van uw gewicht. De arts zal beslissen hoeveel geneesmiddel nodig is voor het onderzoek. De dosis is: 0,12 ml/kg lichaamsgewicht (gelijk aan 0,03 mmol/kg lichaamsgewicht).

Nadere informatie over de toediening en het gebruik van dit geneesmiddel wordt gegeven aan het eind van deze bijsluiter.

Wijze van toediening

Dit geneesmiddel wordt toegediend middels een snelle injectie in een ader. De gebruikelijke injectieplaats is de rug van uw hand of precies voor uw elleboog.

Dosis voor speciale patiëntengroepen

Het gebruik van dit geneesmiddel wordt afgeraden bij patiënten met ernstige nierproblemen en bij patiënten die kort tevoren een levertransplantatie hebben ondergaan of binnenkort verwachten. Wanneer het gebruik echter noodzakelijk is dient u slecht één dosis van dit geneesmiddel tijdens een scan te ontvangen en gedurende ten minste 7 dagen dient u geen tweede injectie te ontvangen.

Ouderen

Het is niet nodig uw dosis aan te passen wanneer u 65 jaar of ouder bent, maar u kunt een bloedtest ondergaan om te controleren hoe goed uw nieren werken.

Wat u moet doen als u meer Ablavar toegediend heeft gekregen dan zou mogen:

Als u denkt dat u mogelijk een overdosis gekregen heeft moet u onmiddellijk uw arts raadplegen. Uw arts zal u in geval van overdosis behandelen. Indien nodig kan dit geneesmiddel uit uw lichaam worden verwijderd door middel van een hemodialyse, gebruikmakend van high-flux filters.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts, de radioloog of het MRI-personeel.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Ablavar bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

Als u één van de onderstaande symptomen krijgt moet u dit onmiddellijk aan een arts melden:

Ablavar kan in verband worden gebracht met op allergie lijkende reacties (anafylactoïde / overgevoelheidsreacties) gekenmerkt door:-

- huidreacties, (cutane reacties)
- ademhalingsproblemen en/of onregelde hart/ polsslag/ bloeddruk wat kan leiden tot bewustzijnsstoornissen, ademhalingsreacties, en /of cardiovasculaire verschijnselen die kunnen leiden tot shock).

De meeste ongewenste bijwerkingen waren van lichte tot matige intensiteit. De meeste bijwerkingen (80%) traden binnen 2 uur op. Vertraagde reacties kunnen optreden (na uren tot dagen).

Hieronder staat een lijst van de gemelde/ervaren bijwerkingen op volgorde van frequentie:

Zeervaa: meer dan 1 op 10 gebruikers krijgt hiermee te maken

Vaa: 1 tot 10 op 100 gebruikers krijgt hiermee te maken

Soms: 1 tot 10 op 1000 gebruikers krijgt hiermee te maken

Zelden: 1 tot 10 op 10.000 gebruikers krijgt hiermee te maken

Zeervelden: minder dan 1 op 10.000 gebruikers krijgt hiermee te maken

Niet bekend: de frequentie kan niet bepaald worden aan de hand van de beschikbare gegevens.

De onderstaande lijst bijwerkingen zijn waargenomen in klinische onderzoeken:

Vaa:

Hoofdpijn

Tintelend of verdoofd gevoel van handen of voeten

Veranderde smaak in de mond

Brandend gevoel

Warm gevoel (vasodilatatie) inclusief opvliegers

Misselijkheid

Jeuk

Het koud hebben.

Soms:

Loopneus
Pijnlijke keel
Gevoel van angst
Verwarring
Allergie-achtige reactie
Verminderde smaak
Duizeligheid
Trillen of beven
Verminderd gevoel of gevoeligheid (vooral van de huid)
Verstoorde reukzin
Onwillekeurige spiertrekkingen
Abnormaal zicht
Verhoogde traanafscheiding
Verstoorde zenuwgeleiding van het hart (eerste graad)
Versnelde hartslag
Problemen met het elektrische ritme van het hart (verlengde QT)
Hoge bloeddruk
Zwelling en stolsel in een ader
Koude vingers en tenen
Kortademigheid
Hoesten
Overgeven
Kokhalzen
Diarree
Maag van streek
Maagpijn
Pijn in de keel
Indigestie
Droge mond
Winderigheid
Verminderd gevoel van de lippen
Verhoogde speekselproductie
Jeuk aan de anus
Netelroos
Rood worden van de huid
Uitslag
Verhoogd zweten
Spierkrampen
Spierspasmen
Nekpijn
Pijn in armen of benen
Jeuk aan de geslachtsorganen
Brandend gevoel aan de geslachtsorganen
Pijn
Pijn op de borst
Vermoeidheid
Zich niet normaal voelen
Pijn in de lies
Het warm hebben
Pijn op de injectieplaats
Koud gevoel op de injectieplaats
Rood wordende huid op de injectieplaats
Bloed in de urine
Eiwit in de urine
Suiker in de urine

Hoge bloedsuikerspiegels
Lage calciumspiegels in het bloed
Ongebruikelijke hoeveelheid zout in het lichaam.

Zelden:

Ontsteking van de huid
Urineweginfectie
Abnormale dromen
Dingen zien voelen of horen die er niet zijn
Verminderde eetlust
Zichtstoornissen
Abnormaal gevoel in het oog
Oorpijn
Onregelmatige hartslag/ ongewone hartkamercontracties (cardiale flutter, atriumfibrilleren), problemen met het elektrische ritme van het hart (ST-segment/T-golf afwijkingen)
Pijn op de borst
Vertraagde hartslag
Hartkloppingen
Verdikking van de aderen door cholesterolfazettingen
Lage bloeddruk
Zwakke ademhaling
Opgezwollen gezicht
Zweterigheid
Spierspanning
Gevoel van zwaarte
Aandrang tot plassen
Pijn in de nieren
Vaak plassen
Pijn in de onderbuik
Koorts
Rillingen
Zwakte
Gevoel van druk op de borst
Bloedstolsel op de injectieplaats
Blauwe plek op de injectieplaats
Ontsteking op de injectieplaats
Brandend gevoel op de injectieplaats
Vocht ontsnapt uit de injectieplaats in het omringende weefsel
Bloeding op de injectieplaats
Jeuk op de injectieplaats
Gevoel van druk
Fantoompijn in armen of benen
Te hoge of te lage kaliumspiegels in het bloed
Hoge natriumspiegels in het bloed.

Er zijn rapporten geweest van nefrogene systemische fibrose (dat verharding van de huid veroorzaakt en ook van invloed kan zijn op zacht weefsel en interne organen) in verband met het gebruik van andere gadolinium-bevattende contrastmiddelen.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of radioloog.

5. HOE BEWAART U ABLAVAR

Buiten het bereik en uit het zicht van kinderen houden.

Dit geneesmiddel niet meer gebruiken na de vervaldatum vermeld op het etiket achter EXP. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u ernstige verkleuring ziet, als er deeltjes in de vloeistof zitten of bij een kapotte flacon.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Ablavar

- Het werkzame bestanddeel is gadofosveset. 1 ml bevat 227 mg gadofosveset, gelijk aan 244 mg/ml (0,25 mmol/milliliter) gadofosveset trinatrium .
- 10 ml oplossing bevat 2,27 g, 15 ml oplossing bevat 3,41 g en 20 ml oplossing bevat 4,54 g gadofosveset in een flacon.
- De andere bestanddelen zijn fosveset, natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injecties.

Hoe ziet Ablavar er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Ablavar is een heldere kleurloze tot lichtgele vloeistof geleverd in een glazen flacon met rubber stop , met aluminium verzegeling, in afzonderlijke doosjes.. De inhoud van de verpakking is:

- 1, 5, of 10 injectieflacons met 10 ml oplossing voor injectie (in 10-ml glazen flacon)
 - 1, 5, of 10 injectieflacons met 15 ml oplossing voor injectie (in 20-ml glazen flacon)
 - 1, 5, of 10 injectieflacons met 20 ml oplossing voor injectie (in 20-ml glazen flacon)
- Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ ,Verenigd Koninkrijk
Tel.: 01252 842255

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu>

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Voorafgaand aan toediening van Ablavar wordt geadviseerd alle patiënten te screenen op nierdisfunctie door het verkrijgen van laboratoriumtests.

Er zijn meldingen van nefrogene systemische fibrose (NSF) in verband met het gebruik van enkele gadoliniumhoudende contrastmedia bij patiënten met acute of chronische ernstige nierfunctiestoornis (GFR < 30 ml/min /1,73 m²). Patiënten die een levertransplantatie ondergaan lopen een groot risico daar de incidentie van acuut nierfalen hoog is in deze groep. Daar er een kans bestaat dat zich NSF voordoet bij Ablavar, dient het daarom te worden vermeden bij patiënten met ernstige

nierfunctiestoornis en bij patiënten in de perioperatieve levertransplantatieperiode tenzij de diagnostische informatie essentieel is en niet beschikbaar is met niet-contrast-versterkte MRI. Wanneer het gebruik van Ablavar niet kan worden vermeden, dient de dosis de 0,03 mmol/kg lichaamsgewicht niet te overschrijden. Tijdens een scan dient niet meer dan één dosis te worden gebruikt. In verband met het gebrek aan informatie over herhaalde toediening, dienen Ablavar-injecties niet te worden herhaald, tenzij het interval tussen injecties tenminste 7 dagen is.

Daar de nierklaring van gadofosveset bij ouderen kan zijn verminderd, is het bijzonder belangrijk patiënten van 65 en ouder te screenen op nierdisfunctie.

Hemodialyse kort na toediening van Ablavar kan nuttig zijn bij het verwijderen van Ablavar uit het lichaam. Er zijn geen aanwijzingen om de initiëring van hemodialyse te ondersteunen voor preventie of behandeling van NSF bij patiënten die nog geen hemodialyse ondergaan.

Ablavar dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt tenzij de klinische conditie van de vrouw het gebruik van gadofosveset noodzakelijk maakt.

Voortzetting van borstvoeding of het stoppen met Ablavar gedurende een periode van 24 uur na toediening, dient naar inzicht van de arts en de borstvoeding gevende moeder te zijn.

Het op de injectieflacons bijgesloten aftrekbare volglabell dient op het dossier van de patiënt te worden geplakt om het gebruikte contrastmiddel met gadolinium nauwkeurig te kunnen noteren. De gebruikte dosis dient eveneens te worden genoteerd.

Ablavar wordt klaar voor gebruik als heldere, kleurloze tot lichtgele waterige oplossing geleverd. Contrastmiddelen dienen niet te worden gebruikt in geval van ernstige verkleuring, de aanwezigheid van deeltjes of een beschadigde verpakking.

Flacons met Ablavar zijn niet bedoeld voor het optrekken van meerdere doses. De rubber dop dient niet vaker dan eenmaal te worden doorboord. De oplossing dient onmiddellijk na het optrekken uit de flacon te worden gebruikt.

Het restant van de oplossing dat niet tijdens het onderzoek is gebruikt dient te worden afgevoerd.