

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

Medicinal product no longer authorised

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Ablavar 0,25 mmol/ml injeksjonsvæske, oppløsning.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml Ablavar injeksjonsvæske, oppløsning, inneholder 244 mg (0,25 mmol) gadofosvesettrinnatrium tilsvarende 227 mg gadofosveset..

Hvert hetteglass med 10 ml oppløsning inneholder totalt 2,44 g (2,50 mmol) gadofosvesettrinnatrium tilsvarende 2,27 g gadofosveset.

Hvert hetteglass med 15 ml oppløsning inneholder totalt 3,66 g (3,75 mmol) gadofosvesettrinnatrium tilsvarende 3,41 g gadofosveset.

Hvert hetteglass med 20 ml oppløsning inneholder totalt 4,88 g (5,00 mmol) gadofosvesettrinnatrium tilsvarende 4,54 g gadofosveset.

Hjelpestoff

Dette legemidlet inneholder 6,3 mmol natrium (145 mg) per dose.

For en fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs til svakt gul væske.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Dette legemidlet er kun til bruk ved diagnostiske formål.

Ablavar er indisert for kontrastforsterket magnetisk resonansangiografi (CE-MRA) for visualisering av årer i abdomen eller ekstremiteter hos voksne med kjente eller mistenkte vaskulære lidelser.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dette legemidlet skal bare brukes av leger med erfaring fra billeddiagnostisering.

#### Dosering

Voksne: 0,12 ml/kg kroppsvekt (tilsvarende 0,03 mmol/kg)

#### Billedopptakstidspunkter:

Dynamisk billedopptak starter umiddelbart etter injeksjon. "Steady-state"-billedopptak kan starte etter at den dynamiske skanningen er avsluttet. I de kliniske utprøvingene ble billedopptaket avsluttet inntil ca. en time etter injeksjonen.

Det foreligger ingen klinisk informasjon om gjentatt bruk av dette legemidlet.

#### Spesielle populasjoner

Eldre (65 år og over)

Dosejustering ansees ikke som nødvendig. Varsomhet bør utvises med eldre pasienter (se pkt. 4.4).

### Nedsatt nyrefunksjon

Bruk av Ablavar bør unngås hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) og hos pasienter i den perioperative levertransplantasjonsperioden med mindre den diagnostiske informasjonen er nødvendig og ikke kan fås med ikke- kontrastforsterket magnetisk resonanstomografi (MRI, magnetic resonance imaging) (se pkt. 4.4). Dersom bruk av Ablavar er uunngåelig, må dosen ikke overskride 0,03 mmol/kg kroppsvekt. Det må ikke brukes mer enn én dose i løpet av en skanning. Da det ikke foreligger informasjon om gjentatt bruk, bør injeksjoner med Ablavar ikke gjentas, med mindre intervallet mellom injeksjoner er minst 7 dager.

### Nedsatt leverfunksjon

Det kreves ikke justering av doseringen ved nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

### Pediatrik populasjon

Anbefales ikke for nyfødte, spedbarn, barn og ungdom. Foreløpig finnes ikke tilgjengelig klinisk erfaring med preparatet hos pasienter under 18 år.

### Administrasjonsmåte

Dette legemidlet skal administreres som en enkelt intravenøs bolusinjeksjon, manuelt, eller ved hjelp av en magnetisk resonans-injektor (MR-injektor) over et tidsrom på inntil 30 sekunder etterfulgt av en skylling med 25-30 ml normal saltløsning.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene.

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Diagnoseundersøkelser som inkluderer bruken av MR-kontrastmidler, skal utføres under tilsyn av en lege med nødvendig opplæring og grundig kjennskap til den prosedyre som skal utføres. Egnert utstyr må være tilgjengelig for å håndtere eventuelle komplikasjoner under undersøkelsen, og for akuttbehandling av eventuelle alvorlige reaksjoner på selve kontrastmidlet.

De vanlige sikkerhetskravene for magnetisk resonanstomografi, f.eks. utelukking av pacemakere og ferromagnetiske implantater, må overholdes.

Som for andre diagnoseundersøkelser med kontrastforsterkning, anbefales observasjon av pasienten etter endt undersøkelse, spesielt når det gjelder pasienter med en historie med allergi, nedsatt nyrefunksjon, eller bivirkninger.

### Advarsel om overfølsomhet

Man må alltid ta i betraktning muligheten for reaksjoner, herunder alvorlige, livstruende, fatale, anafylaktiske eller kardiovaskulære reaksjoner eller andre idiosynkratiske reaksjoner, særlig hos pasienter med kjent klinisk overfølsomhet, tidligere reaksjoner mot kontrastmidler, en sykehistorie med astma eller andre allergiske lidelser. Erfaringer med andre kontrastmidler viser at risikoen for overfølsomhetsreaksjoner er større hos slike pasienter. Det kan oppstå forsinkede reaksjoner (etter timer eller dager).

Det må også utøves forsiktighet i følgende tilfeller:

### Overfølsomhetsreaksjoner

Dersom det oppstår overfølsomhetsreaksjoner (se pkt. 4.8), må administreringen av kontrastmiddel avbrytes omgående, og det må - om nødvendig - iverksettes målrettet behandling via en venetilgang. Det anbefales derfor å bruke en fleksibel innlagt kanyler for intravenøs administrering av kontrastmiddel. På grunn av muligheten for alvorlige overfølsomhetsreaksjoner etter intravenøs administrering av kontrastmiddel, må man være forberedt på å måtte iverksette akutttiltak, f.eks. må egnede legemidler, en endotrakealtube og respirator være tilgjengelige.

### Nedsatt nyrefunksjon

Ettersom gadofosveset i hovedsak skilles ut fra kroppen gjennom urinen, må man utvise forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2 og 5.2).

### **Det anbefales at alle pasienter gjennomgår screening for nyredysfunksjon gjennom laboratorieprøver før Ablavar administreres**

Det er rapportert tilfeller med nefrogen systemisk fibrose (NSF) forbundet med bruk av noen kontrastmidler som inneholder gadolinium hos pasienter med akutt eller kronisk alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Pasienter som gjennomgår levertransplantasjon er spesielt utsatt, fordi forekomsten av akutt nyresvikt er høy i denne gruppen. Det er mulighet for at NSF kan forekomme ved bruk av Ablavar, bør det unngås hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og hos pasienter i perioden før levertransplantasjon, med mindre den diagnostiske informasjonen er nødvendig og ikke tilgjengelig med ikke- kontrastforsterket MRI.

Hemodialyse kort tid etter administrering av Ablavar kan være til hjelp for å fjerne Ablavar fra kroppen. Det finnes ikke bevis som støtter start av hemodialyse for å forebygge eller behandle NSF hos pasienter som ikke allerede gjennomgår hemodialyse.

### Eldre

Da nyrenes clearance av gadofosveset kan være svekket hos eldre, er det spesielt viktig at det foretas screening av pasienter over 65 år med henblikk på nyredysfunksjon.

Hemodialyse kort tid etter administrering av Ablavar til en pasient som i øyeblikket får hemodialysebehandling, kan være til hjelp for å fjerne Ablavar fra kroppen. I en klinisk utprøving ble det påvist at gadofosveset effektivt kan fjernes fra kroppen ved hjelp av dialyse når det brukes high-flux-filter.

Det finnes ikke bevis som støtter start av hemodialyse for å forebygge eller behandle NSF hos pasienter som ikke allerede er i hemodialysebehandling.

### Elektrokardiografiske endringer

Forhøyede nivåer av gadofosveset (f.eks. ved gjentatt bruk i løpet av kort tid [innen 6-8 t] eller ved utilsiktet overdose > 0,05 mmol/kg) kan føre til en liten forlengelse i QT-tiden (8,5 msec etter Fridericia-korreksjon). Ved forhøyede gadofosveset-verdier eller underliggende forlenget QT-tid skal pasienten overvåkes nøye, inkludert hjertemonitorering.

### Vaskulære stenter

Det er vist i publiserte studier at MRA utført på pasienter med metallstent forårsaker artefakter. Påliteligheten ved visualisering av lumen i en år med stent med Ablavar er ikke undersøkt.

### Natrium

Dette legemidlet inneholder 6,3 mmol natrium (eller 145 mg) per dose. Dette må tas i betraktning for pasienter på en kontrollert natriumdiett.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ettersom gadofosveset er bundet til albumin, er en interaksjon med andre plasmaproteinbundne virkestoffer (f.eks., ibuprofen og warfarin) prinsipielt mulig, det vil si at det kan oppstå konkurranse om stedet for proteinbindingen. I en serie av studier av legemidlers interaksjon *in vitro* (i 4,5 % humant serumalbumin og humant plasma), viste gadofosveset imidlertid ingen uheldige interaksjoner med digitoksin, propranolol, verapamil, warfarin, fenpropukumon, ibuprofen, diazepam, ketoprofen, naproksen, diklofenak og piroksikam i klinisk relevante konsentrasjoner. *In vitro* studier som brukte humane levermikrosomer gav ingen indikasjon på potensiale for å hemme det cytokrome P 450 enzymet.

I en klinisk studie ble det vist at gadofosveset ikke har innvirkning på ubundet fraksjon av warfarin i plasma. Den antikoagulerende virkningen til warfarin ble ikke forandret, og virkningen av legemidlet ble ikke påvirket.

#### Interaksjoner i laborietester

I kliniske utprøvinger hvor det ble brukt Ablavar, ble det ikke observert noen trender som skulle tyde på en mulig interaksjon mellom legemidlet og laborietestmetoder.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Det finnes ingen data fra bruk av Ablavar hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet ved gjentatte høye doser (se pkt. 5.3). Ablavar bør ikke brukes ved graviditet med mindre kvinnens tilstand gjør det nødvendig å bruke legemidlet.

#### Amming

Gadolinium som inneholder kontraststoff skilles ut i svært små mengder i morsmelk (se pkt. 5.3). Ved kliniske doser forventes det ikke å ha noen effekt på spedbarnet på grunn av at mengden som utskilles i melk er liten og absorpsjonen fra tarmkanalen er dårlig. Legen og moren som ammer bør avgjøre om det skal fortsettes med amming eller om ammingen avbrytes i 24 timer etter administrering av Ablavar.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner**

Det er ikke utført noen studier på påvirkningen av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. En sjelden gang kan svimmelhet eller synsproblemer opptre med dette legemidlet. Hvis en pasient merker slike virkninger, skal han/hun ikke kjøre eller bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

De vanligste bivirkningene var pruritus, parestesier, hodepine, kvalme, vasodilatasjon, brennende følelse og dysgeusi. De fleste bivirkningene var av mild til moderat intensitet.

De fleste bivirkningene (80 %) oppstod innen 2 timer. Det kan oppstå forsinkede reaksjoner (etter timer eller dager).

#### Kliniske testdata

Basert på erfaringer fra kliniske utprøvinger på over 1800 pasienter er følgende bivirkninger observert. Tabellen nedenfor viser bivirkningene etter MedDRAs organklasser (MedDRA SOCs).

Innenfor hvert frekvensområde er de alvorligste bivirkningene presentert først og deretter med fallende alvorlighetsgrad.

<b>Organklasse (MedDRA)</b>	<b>Vanlige (≥ 1/100)</b>	<b>Mindre vanlige (≥ 1/1000 til &lt; 1/100)</b>	<b>Sjeldne (≥ 1/10 000 til &lt; 1/1000)</b>
<b>Infeksiøse og parasittære sykdommer</b>		Nasofaryngitt	Cellulitt Urinveisinfeksjon
<b>Forstyrrelser i immunsystemet</b>		Hypersensitivitet	
<b>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</b>		Hyperglykemi Elektrolyttubalanse (inkludert hypokalsemi)	Hyperkalemi Hypokalemi Hypernatremi Nedsatt appetitt
<b>Psykiatriske lidelser</b>		Angst	Hallusinasjoner

<b>Organklasse (MedDRA)</b>	<b>Vanlige (≥ 1/100)</b>	<b>Mindre vanlige (≥ 1/1000 til &lt; 1/100)</b>	<b>Sjeldne (≥ 1/10 000 til &lt; 1/1000)</b>
		Forvirring	Unormale drømmer
<b>Nevrologiske sykdommer</b>	Hodepine Parestesi Dysgeusi Brennende følelse	Svimmelhet (unntatt vertigo) Skjelving Hypoestesi Parosmi Ageusi Ufrivillige muskelsammentrekninger	
<b>Øyesykdommer</b>		Unormalt syn Økt lakrimasjon	Unormale følelser i øyet Astenopi
<b>Sykdommer i øre og labyrint</b>			Øreverk
<b>Hjertesykdommer</b>		Førstegrads atrioventikulær blokk Forlenget QT-intervall på EKG Takykardi Unormalt EKG	Hjerteflutter Myokardial iskemi Bradykardi Atriell fibrillering Palpitasjoner ST-senkning på EKG Redusert høyde på T-takk på EKG
<b>Karsykdommer</b>	Vasodilatasjon (inkludert flushing)	Flebitt Hypertensjon Perifer kulde	Anafylaktisk reaksjon Hypotensjon Arteriosklerose
<b>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</b>		Dyspné Hoste	Respirasjonsdepresjon
<b>Gastrointestinale sykdommer</b>	Kvalme	Oppkast Brekninger Diaré Abdominal smerte Faryngolaryngeal smerte Abdominalt ubehag Flatulens Hypoestesi i lepper Hypersalivasjon Dyspepsi Tørr munn Pruritus ani	
<b>Hud- og underhuds-sykdommer</b>	Pruritus	Urticaria Utslett Erytem Økt svetting	Hevelse i ansiktet Klamhet
<b>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</b>		Smerter i ekstremiteter Smerter i nakke Muskelkramper	Spente muskler Følelse av tunghet

Organklasse (MedDRA)	Vanlige (≥ 1/100)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)	Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000)
		Muskelspasmer	
Sykdommer i nyre og urinveier		Hematuri Mikroalbuminuri Glykosuri	Hyppig vannlating Nyresmerter Overaktiv blære
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer		Genital pruritus Brennende følelse i genitaliene	Bekkensmerter
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Kuldefølelse	Smerter Brystsmerter Smerter i lysken Fatigue Unormal følelse Varmefølelse  smerter på injeksjonsstedet, erythema på injeksjonsstedet, kald følelse på injeksjonsstedet	Pyreksi Rigor Svakhhet Følelse av at det trykker for brystet Trombose på injeksjonsstedet Blåmerker på injeksjonsstedet Inflammasjon på injeksjonsstedet Brennende følelse på injeksjonsstedet Ekstravasering på injeksjonsstedet Blødninger på injeksjonsstedet Pruritus på injeksjonsstedet Trykkfølelse
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer			Fantommerter i ekstremiteter

Tilfeller med nefrogen systemisk fibrose (NSF) har vært rapportert med andre kontrastmidler som inneholder gadolinium (se pkt. 4.4).

Slik tilfellet er med andre intravenøse kontrastmidler, kan dette legemidlet assosieres med anafylaktiske reaksjoner / overfølsomhetsreaksjoner karakterisert ved hud-, respiratoriske og/eller kardiovaskulære manifestasjoner som kan føre til sjokk.

#### 4.9 Overdosering

Ablavar kan fjernes med hemodialyse. Det er imidlertid ikke bevis på at hemodialyse egner seg til å forhindre nefrogen systemisk fibrose (NSF).

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kontrastmiddel, paramagnetisk kontrastmiddel, ATC-kode: V08CA.

Ablavar er en formulering av et stabilt gadolinium-dietylenetriaminpentaeddiksyre (GdDTPA) -chelate substituert med en difenylcycloheksylfosfatgruppe (gadofosvesettrinnatrium), for bruk i magnetisk resonanstomografi (magnetic resonance imaging, MRI).

Gadofosveset bindes reversibelt til humant serumalbumin. Proteinbinding forsterker gadofosvesets T1-relaksasjon opptil 10 ganger sammenliknet med ikke-proteinbundne gadoliniumchelater. I studier på mennesker reduserer gadofosveset t blodets T1-verdier betydelig i inntil 4 timer etter intravenøs bolusinjeksjon. Relaksasjonen i plasma ble målt til å være 33,4 til 45,7 mM<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup> over doseringsområdet på inntil 0,05 mmol/kg ved 20 MHz. MRA-skanninger med høy oppløsning av vaskulære strukturer kan oppnås inntil en time etter administrering av legemidlet. Det utvidete vaskulære billedtidsintervallet for gadofosveset kan tilbakeføres til økt relaksasjon og utvidet opphold i det vaskulære rommet, takket være dets plasmaproteinbinding. Det er ikke utført noen komparative studier med ekstracellulære gadoliniumbaserte kontrastmidler.

Sikkerheten og effektiviteten av Ablavar hos pasienter under 18 år er ikke fastslått.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Distribusjon

Plasmakonsentrasjonens tidsprofil for gadofosveset som administreres intravenøst, svarer til en toroms (two-compartment) åpen modell. Etter intravenøs administrering av en 0,03 mmol/kg dose var gjennomsnittlig halveringstid for distribusjonsfasen ( $t_{1/2\alpha}$ )  $0,48 \pm 0,11$  timer, og distribusjonsvolumet ved steady-state var  $148 \pm 16$  ml/kg, grovt regnet tilsvarende den for ekstracellulærvæske. Plasmaproteinbindingen var innenfor et område på 80 % til 87 % i inntil de 4 første timene etter injeksjon.

### Biotransformasjon

Resultatet fra ulike evalueringer av plasma- og urinprøver indikerte at gadofosveset ikke gjennomgår målbar metabolisme.

- Eliminasjon

Hos friske frivillige ble gadofosveset i overveiende grad skilt ut i urinen, hvorved 84 % (område mellom 79 – 94 %) av den injiserte dosen (0,03 mmol/kg) ble skilt ut i urinen på 14 dager. Nittifire prosent (94 %) av utskillingen i urinen skjedde i løpet av de første 72 timer. En liten del av gadofosvesetdosen ble funnet i feces (4,7 %, område mellom 1,1 – 9,3 %), hvilket indikerer at utskilling via gallen spiller en mindre rolle i fordelingen av gadofosveset. Etter intravenøs administrering av 0,03 mmol/kg dose var nyreclearance ( $5,51 \pm 0,85$  ml/t/kg) og total clearance ( $6,57 \pm 0,97$  ml/t/kg) tilsvarende, og gjennomsnittlig endelig halveringstid for eliminering var  $18,5 \pm 3,0$  timer.

- Pasientkarakteristika

#### *Nedsatt nyrefunksjon:*

Hos pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon forlenges halveringstiden betraktelig, og AUC øker 2-3 ganger.

#### *Hemodialysepasienter:*

Gadofosveset kan fjernes fra kroppen ved hjelp av hemodialyse. Etter intravenøs bolusadministrering av en dose på 0,05 mmol/kg hos pasienter som krever hemodialyse med high-flux-filter tre ganger i uken, falt plasmakonsentrasjonen til mindre enn 15 % av C<sub>max</sub> ved utgangen av den tredje dialysesesjonen. Under dialysesesjonen lå gjennomsnittlig halveringstid for fallet i plasmakonsentrasjon innenfor et område på 5-6 timer. Gjennomsnittlig dialyseclearance lå mellom 16 – 32 ml/t/kg. High-flux-dialysefilteret viste seg å være mer effektivt sammenliknet med et low-flux-filter, derfor anbefales det å bruke high-flux-dialysefilter.

#### *Nedsatt leverfunksjon:*



Plasma-farmakokinetikk og proteinbinding for gadofosveset ble ikke signifikant påvirket av moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh B). Det ble observert en liten reduksjon i eliminasjonen av gadofosveset i feces hos personer med nedsatt leverfunksjon (2,7 %) sammenlignet med normale personer (4,8 %). Hos en person med moderat nedsatt leverfunksjon og unormalt lavt serumalbumin, viste total clearance og halveringstid for gadofosveset indikasjoner på raskere clearance sammenlignet med personer med moderat nedsatt leverfunksjon og normale serumalbuminnivåer.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, akutt toksisitet, lokal toleranse, kontaktsensibiliserende potensial og gentoksisitet.

Det er ikke utført karsinogenitetsstudier.

#### Gjentatt dosetoksisitet

Studier av gjentatt dosetoksisitet viste vakuolisering av rørceller (tubular cells) i nyrene, med sterke tegn som tyder på at effekten er reversibel. Det ble ikke observert redusert funksjon, og elektronmikroskopiske undersøkelser av rottenyrer indikerte at den observerte vakuoliseringen først og fremst var et lagringsfenomen. Effektene var alvorligere hos rotter enn hos aper, sannsynligvis på grunn av høyere nyreclearance hos rotter. Hos aper ble det ikke observert nyreeffekter etter én gangs bruk, selv med en dosering som lå 100 ganger høyere enn den kliniske dosen.

#### Reproduksjonstoksisitet

Hos rotter ble det observert et økt antall tidlige resorpsjoner og en lett men signifikant økning i antallet føtale anomalier (særlig hydrocefalus og misdannede ekstremiteter) ved doseringer hvor det ikke ble observert maternal toksisitet, eller bare svak maternal toksisitet (eksponeringen var henholdsvis 2 og 5 ganger forventet human eksponering).

I en dyrestudie ble det vist at mindre enn 1 % av den administrerte dosen med gadofosveset går over i brystmelk

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Fosveset  
Natriumhydroksid  
Saltsyre  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

I mangel av kompatibilitetsstudier bør ikke dette legemidlet blandes med andre legemidler.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

Etter første åpning: legemidlet bør brukes umiddelbart.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

10 og 20 ml fargeløse hetteglass av type I med propp i klor- eller brombutyl-elastomer og hette med aluminiumskant (plastskive).

#### Pakningsstørrelser:

- 1, 5 eller 10 hetteglass × 10 ml (i 10 ml hetteglass)
- 1, 5 eller 10 hetteglass × 15 ml (i 20 ml hetteglass)
- 1, 5 eller 10 hetteglass × 20 ml (i 20 ml hetteglass)

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Legemidlet leveres som en klar, fargeløs til svakt gul vannholdig oppløsning som er ferdig til bruk. Kontrastmidler som er sterkt misfarget, inneholder partikler eller hvor beholderen er skadet, skal ikke brukes.

Hetteglass er ikke beregnet på uttak av flere doser. Gummiproppen bør aldri gjennomstikkes mer enn én gang. Når oppløsningen er tatt ut av hetteglasset, skal den brukes omgående.

Klistresporetiketten som følger med hetteglassene skal klebes på pasientens journal for å få en nøyaktig fortegnelse over gadolinium kontrastmiddelet som brukes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Storbritannia

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/05/313/001/NO-009/NO

### **9. MT-DATO FOR FØRSTE GANG/SISTE FORNYELSE**

3. oktober 2005.

Dato for siste fornyelse:

### **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMA) <http://www.ema.europa.eu>

**VEDLEGG II**

- A. INNEHAVER AV TILVIRKERTILLATELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Medicinal product no longer authorised

## A. INNEHAVER AV TILVIRKERTILLATELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Bayer Schering Pharma AG  
D – 13342 Berlin  
Tyskland

## B. VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK SOM ER PÅLAGT INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.)

- **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKERHET OG EFFEKT AV LEGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE BETINGELSER**

Risikohåndteringsplan

Innehaveren av markedsføringstillatelsen forplikter seg til å gjennomføre studier og ytterligere aktiviteter vedrørende legemiddelovervåking slik det er beskrevet i legemiddelovervåkingsplanen, som er en del av den omforente risikohåndteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) versjon 2.0, presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver oppdatering av RMP som er godkjent av CHMP.

I henhold til CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use, skal enhver oppdatert RMP sendes inn på samme tidspunkt som den påfølgende Periodic Safety Update Report (PSUR).

I tillegg skal en oppdatert RMP sendes inn:

- når det fremkommer ny informasjon av betydning for den gjeldende sikkerhetsspesifikasjonen (Safety Specification), legemiddelovervåkingsplanen eller risikominimeringsaktiviteter
- innen 60 dager etter at en viktig milepæl (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd
- på forespørsel fra det europeiske legemiddelkontoret

Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSURs)

Innehaveren av markedsføringstillatelsen vil fortsette å sende inn årlige PSURs hvis ikke noe annet er angitt av CHMP.

Medicinal product no longer authorised

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

**A. MERKING**

Medicinal product no longer authorised

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE**

**YTRE EMBALLASJE - ESKE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ablavar 0,25 mmol/ml, injeksjonsvæske, oppløsning

Gadofosveset

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 ml Ablavar injeksjonsvæske, oppløsning, inneholder 244 mg (0,25 mmol) gadofosvesettrinnatrium tilsvarende 227 mg gadofosveset..

Hvert hetteglass med 10 ml oppløsning inneholder 2,44 g (2,50 mmol) gadofosvesettrinnatrium tilsvarende 2,27 g gadofosveset.

Hvert hetteglass med 15 ml oppløsning inneholder 3,66 g (3,75 mmol) gadofosvesettrinnatrium tilsvarende 3,41 g gadofosveset.

Hvert hetteglass med 20 ml oppløsning inneholder 4,88 g (5,0 mmol) gadofosvesettrinnatrium tilsvarende 4,54 g gadofosveset.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: Fosveset, natriumhydroksid, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass

5 hetteglass

10 hetteglass

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk

Kun til intravenøs bruk

Kun til diagnostiske formål

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

Dosene skal oppføres på klistresporetiketten som følger med hetteglassene og klebes på pasientens journal.

**8. UTLØPSDATO**

Anv. senest

Skal brukes umiddelbart etter anbrudd.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Kasser eventuelt ubrukt middel etter hver undersøkelse.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Storbritannia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/05/313/001/NO Ablavar 0,25 mmol/ml, injeksjonsvæske, oppløsning - Intravenøs bruk

- hetteglass (glass)- 10 ml- 1 hetteglass

EU/05/313/002/NO Ablavar 0,25 mmol/ml, injeksjonsvæske, oppløsning - Intravenøs bruk

- hetteglass (glass)- 10 ml- 5 hetteglass

EU/05/313/003/NO Ablavar 0,25 mmol/ml, injeksjonsvæske, oppløsning - Intravenøs bruk

- hetteglass (glass)- 10 ml- 10 hetteglass

EU/05/313/004/NO Ablavar 0,25 mmol/ml, injeksjonsvæske, oppløsning - Intravenøs bruk

- hetteglass (glass)- 15 ml- 1 hetteglass

EU/05/313/005/NO Ablavar 0,25 mmol/ml, injeksjonsvæske, oppløsning - Intravenøs bruk

- hetteglass (glass)- 15 ml- 5 hetteglass

EU/05/313/006/NO Ablavar 0,25 mmol/ml, injeksjonsvæske, oppløsning - Intravenøs bruk

- hetteglass (glass)- 15 ml- 10 hetteglass

EU/05/313/007/NO Ablavar 0,25 mmol/ml, injeksjonsvæske, oppløsning - Intravenøs bruk

- hetteglass (glass)- 20 ml- 1 hetteglass

EU/05/313/008/NO Ablavar 0,25 mmol/ml, injeksjonsvæske, oppløsning - Intravenøs bruk

- hetteglass (glass)- 20 ml- 5 hetteglass

EU/05/313/009/NO Ablavar 0,25 mmol/ml, injeksjonsvæske, oppløsning - Intravenøs bruk

- hetteglass (glass)- 20 ml- 10 hetteglass

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEKATEGORI FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel



**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

Medicinal product no longer authorised

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJER****Hetteglass 15 og 20 ml****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ablavar 0,25 mmol/ml, oppløsning, intravenøs bruk

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF((ER)**

1 ml Ablavar oppløsning inneholder 244 mg (0,25 mmol) gadofosvesettrinnatrium tilsvarende 227 mg gadofosveset.

Hvert hetteglass med 15 ml oppløsning inneholder 3,66 g (3,75 mmol) gadofosvesettrinnatrium tilsvarende 3,41 g gadofosveset.

Hvert hetteglass med 20 ml oppløsning inneholder 4,88 g (5,00 mmol) gadofosvesettrinnatrium tilsvarende 4,54 g gadofosveset.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Fosveset

Natriumhydroksid

Saltsyre

Vann til injeksjonsvæsker

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning

15 ml

20 ml

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Ablavar skal administreres som en enkelt intravenøs bolusinjeksjon, manuelt, eller ved hjelp av en magnetisk resonansinjektor over et tidsrom på inntil 30 sekunder etterfulgt av en skylling med 25-30 ml normal saltløsning.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

Skal brukes umiddelbart etter anbrudd

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Hetteglasset med injeksjonsvæske oppbevares i emballasjen for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ubrukt legemiddel skal kasseres etter hver undersøkelse.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Storbritannia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELESNUMMER(NUMRE)**

EU/1/05/313/004/NO Ablavar-0,25 mmol/ml - Injeksjonsvæske, oppløsning - Intravenøs bruk -  
hetteglass (glass)-15 ml -1 hetteglass

EU/1/05/313/005/NO Ablavar-0,25 mmol/ml - Injeksjonsvæske, oppløsning - Intravenøs bruk -  
hetteglass (glass)-15 ml -5 hetteglass

EU/1/05/313/006/NO Ablavar-0,25 mmol/ml - Injeksjonsvæske, oppløsning - Intravenøs bruk -  
hetteglass (glass)-15 ml -10 hetteglass

EU/1/05/313/007/NO Ablavar-0,25 mmol/ml - Injeksjonsvæske, oppløsning - Intravenøs bruk -  
hetteglass (glass)-20 ml-1 hetteglass

EU/1/05/313/008/NO Ablavar-0,25 mmol/ml – Injeksjonsvæske, oppløsning – Intravenøs bruk -  
hetteglass (glass)-20 ml -5 hetteglass

EU/1/05/313/009/NO Ablavar-0,25 mmol/ml-Injeksjonsvæske, oppløsning-Intravenøs bruk -  
hetteglass (glass)-20 ml-10 hetteglass

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**10 ML**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Ablavar 0,25 mmol/ml injeksjonsvæske, oppløsning  
Gadofosveset  
Intravenøs bruk

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Les pakningsvedlegget før bruk

**3. UTLØPSDATO**

EXP  
Legemidlet skal brukes umiddelbart etter anbrudd.

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

10 ml

**6. ANNET**

Medicinal product no longer authorised

Medicinal product no longer authorised

**B. PAKNINGSVEDLEGG**

## PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

### Ablavar 0,25 mmol/ml, injeksjonsvæske, oppløsning Gadofosveset

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt legen som gir deg Ablavar (radiologen) eller personalet på sykehuset/MR-senteret
- Kontakt lege eller radiolog dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Ablavar er, og hva brukes det mot
2. Hva du må ta hensyn til før du bruker Ablavar
3. Hvordan du bruker Ablavar
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ablavar
6. Ytterligere opplysninger

#### **1. HVA ABLAVAR ER OG HVA BRUKES DET MOT**

Ablavar er et injiserbart kontrastmiddel for å lage et diagnosebilde av kroppens blodkar i mageregionen, armer eller ben klarere. Produktet skal kun brukes til voksne.

Ablavar er kun til bruk ved diagnostiske formål. Det brukes for å hjelpe til med å oppdage forandringer i blodkar som man vet eller har mistanke om at er unormale. Diagnosen kan gjøres med større nøyaktighet enn om en ikke bruker denne medisinen.

Denne medisinen, et kontrastmiddel med magnetiske egenskaper, bidrar til å synliggjøre blodets passasje gjennom blodkarene ved å gjøre blodet lysere i en lengre periode. Denne medisinen brukes sammen med en billedtakingsteknikk kalt magnetisk resonanstomografi (magnetic resonance imaging, MRI).

Hvis du har spørsmål eller er usikker på noe, kan du spørre din behandlende lege eller personalet ved MR-senteret.

#### **2. HVA DU MÅ TA HENSYN TIL FØR DU BRUKER ABLAVAR**

##### **Bruk ikke Ablavar:**

**Du må ikke bruke Ablavar hvis du er allergisk** (overfølsom) overfor gadofosveset eller noen av de andre innholdsstoffene i denne medisinen (se pkt. 6 i dette vedlegget).

##### **Vis forsiktighet ved bruk av Ablavar:**

**Du vil behøve spesiell medisinsk oppfølging hvis det oppstår allergiliknende reaksjoner.**

**Informér legen umiddelbart** hvis du merker kløe, har en følelse av mild opphovning av hals eller tunge, hvilket kan være et første tegn på en allergiliknende reaksjon. Legen vil også være påpasselig med tanke på andre tegn.

##### **Fortell det til legen hvis:**

- du har en pacemaker eller et annet ferromagnetisk implantat eller et metallstent i kroppen
- du lider av allergi (f.eks. høysnue, elveblest) eller astma
- du tidligere har hatt reaksjoner når du har fått injisert kontrastmiddel
- nyrene dine ikke fungerer slik som de skal

- **du nylig har hatt, eller snart skal ha levertransplantasjon**

Hvis noe av dette gjelder i ditt tilfelle, vil legen treffe en avgjørelse om hvorvidt den planlagte undersøkelsen er mulig eller ikke.

Det er mulig at legen din vil ta en blodprøve for å sjekke hvor godt nyrene dine fungerer før det besluttes å bruke denne medisinen, særlig hvis du er over 65 år.

### **Barn eller ungdom under 18 år**

Denne medisinen skal ikke brukes til barn eller ungdom under 18 år.

### **Bruk av andre legemidler sammen med Ablavar**

Rådfør deg med lege dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Din lege vil gi deg råd om hva du bør gjøre.

### **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege før du tar noen form for medisin.

Du må fortelle legen din hvis du tror du er eller kan bli gravid.

Det er ikke bevist at det er trygt å bruke denne medisinen under svangerskapet. Din lege eller radiolog vil vurdere dette sammen med deg. Denne medisinen må ikke brukes av gravide kvinner med mindre det er absolutt nødvendig.

Si fra til legen hvis du ammer eller skal begynne å amme. Legen vil diskutere om du burde fortsette å amme eller avbryte ammingen i 24 timer etter at du får denne medisinen.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Det er ikke foretatt undersøkelser av virkningen på evnen til å kjøre eller bruke maskiner.

Dette legemidlet kan en sjelden gang forårsake svimmelhet eller synsproblemer. Du må ikke kjøre eller bruke maskiner hvis du får slike effekter.

### **Viktige opplysninger om noen av innholdstoffene i Ablavar**

Dette legemiddelet inneholder 6,3 mmol natrium (eller 145 mg) per dose. Det må tas hensyn til dette hos pasienter på en diett med kontrollert natriuminntak.

## **3. HVORDAN DU BRUKER ABLAVAR**

Du vil bli bedt om å legge deg på sengen for MRI-skanningen. Skanningen kan starte umiddelbart etter Ablavar-injeksjonen. Etter injeksjonen vil du holdes under observasjon i tilfelle det skulle oppstå bivirkninger.

### Vanlig dosering

Doseringen av dette legemidlet vil variere, avhengig av vekten din. Legen vil avgjøre hvor mye medisin som er nødvendig for din undersøkelse. Doseringen er: 0,12 ml/kg kroppsvekt (tilsvarer 0,03 mmol/kg kroppsvekt).

Du finner ytterligere opplysninger om administrasjon og håndtering av denne medisinen på slutten av pakningsvedlegget.

### Administrasjonsmåte

Denne medisinen blir gitt som en rask injisering i en vene og skal bare utføres av lege. Det vanlige injeksjonsstedet er på håndbaken eller like foran albuen.

### Dosering i spesielle pasientgrupper

Det anbefales ikke å bruke denne medisinen til pasienter med alvorlige nyreproblemer og til pasienter som nylig har hatt eller snart skal ha levertransplantasjon. Hvis det ansees som nødvendig, vil du bare få én dose med denne medisinen i løpet av en skanning, og du vil ikke injiseres igjen på minst 7 dager.

#### Eldre

Det er ikke nødvendig å justere dosen hvis du er over 65 år, men det blir kanskje tatt blodprøve for å sjekke hvor godt nyrene dine fungerer.

#### **Hvis du får for mye Ablavar:**

Hvis du tror du har fått en overdose, må du snakke med legen din øyeblikkelig. Legen din vil behandle deg hvis det skulle skje. Om nødvendig kan denne medisinen fjernes fra kroppen din ved hjelp av hemodialyse med high-flux -filter.

**Hvis du har ytterligere spørsmål** om bruk av denne medisinen, kontakt din lege, radiolog eller personalet ved MR-senteret.

## **4. MULIGE BIVIRKNINGER**

Som alle legemidler kan Ablavar ha bivirkninger, men ikke alle får det.

**Hvis du har noen av følgende symptomer, må du si fra til en lege øyeblikkelig:**

Ablavar kan assosieres med allergilignende reaksjoner (anafylaktiske / overfølsomhetsreaksjoner) karakterisert ved:

- hudreaksjoner (kutanreaksjoner)
- pustevansker og/eller hjerte-/pulsfrekvens-/blodtrykksforstyrrelser som kan føre til bevissthetsforstyrrelser ( respiratoriske og/eller kardiovaskulære manifestasjoner som kan føre til sjokk).

De fleste bivirkningene var milde eller moderate. De fleste bivirkningene (80 %) oppsto innen 2 timer. Forsinkete effekter (timer eller uker senere) kan forekomme.

Nedenfor finner du en liste over bivirkninger som er observert/opplevd etter hyppighet:

Svært vanlige: gjelder flere enn 1 av 10 brukere  
Vanlige: gjelder 1 til 10 av 100 brukere  
Mindre vanlige: gjelder 1 til 10 av 1000 brukere  
Sjeldne: gjelder 1 til 10 av 10 000 brukere  
Svært sjeldne: gjelder færre enn 1 av 10 000 brukere  
Ikke kjent: hyppighet kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data.

**Nedenfor finner du en liste over bivirkninger som er observert i kliniske forsøk:**

#### **Vanlige:**

Hodepine  
Kribling eller nummenhet i hendene eller føttene  
Annerledes smak i munnen  
Brennende følelse  
Varm følelse (vasodilatasjon), deriblant rødme  
Kvalme  
Kløe  
Føle seg frossen

#### **Mindre vanlige:**

Rennende nese  
Vondt i halsen  
Føle seg engstelig



Forvirring  
Allergilignende reaksjon  
Svekkelse av smakssans  
Svimmelhet  
Skjelving  
Redusert følelse eller følsomhet (særlig på huden)  
Forandret luktesans  
Ufrivillige muskeltrekninger  
Unormalt syn  
Økt tåresekresjon  
Forstyrrede nervesignaler i hjertet (første grad)  
Hurtige hjerteslag  
Problemer med hjerterytmen (lang QT)  
Høyt blodtrykk  
Hevelser og koaguleringer i en vene  
Kalde fingre og tær  
Kortpustethet  
Hoste  
Oppkast  
Forsøk på å kaste opp  
Diaré  
Ubehag i magen  
Magesmerter  
Halssmerter  
Fordøyelsesplager  
Munntørrhet  
Luft i magen  
Nedsatt følelse eller følsomhet på leppene  
Økt spyttproduksjon  
Analkløe  
Elveblest  
Huden blir rød  
Utslett  
Økt svetting  
Muskelkramper  
Muskelspasmer  
Smerter i nakken  
Smerter i armer eller ben  
Kløe i kjønnsorganene  
Brennende følelse i kjønnsorganene  
Smerte  
Smerter i brystet  
Tretthet  
Unormal følelse  
Smerter i lysken  
Føle seg varm  
Smerter på injeksjonsstedet  
Kald følelse på injeksjonsstedet  
Huden blir rød på injeksjonsstedet  
Blod i urinen  
Protein i urinen  
Sukker i urinen  
Høye sukkernivåer i blodet  
Lave kalsiumnivåer i blodet  
Uvanlig mengde med salt i kroppen

**Sjeldne:**

Betennelse i huden  
Urinveisinfeksjon  
Unormale drømmer  
Man ser, føler eller hører ting som ikke er der  
Dårligere matlyst  
Synsproblemer  
Unormal følelse i øyet  
Øresmerter  
Uregelmessig hjerterytme/forstyrrelser i hjertekammerets sammentrekninger (atrieflutter, atrieflimmer), problemer med hjerterytmen (unormalt ST-segment /T-takk)  
Brystsmerte  
Langsomme hjerteslag  
Hjertebank  
Fortykning av arterier på grunn av kolesterolavleiringer  
Lavt blodtrykk  
Kort pust  
Hevelse i ansiktet  
Svette  
Spente muskler  
Tung følelse  
Trang til å late vannet  
Nyresmerter  
Hyppig vannlating  
Smerter i magen  
Feber  
Skjelving  
Svakhet  
Følelse av at det trykker for brystet  
Koagulering på injeksjonsstedet  
Blåmerker på injeksjonsstedet  
Betennelse på injeksjonsstedet  
Brennende følelse på injeksjonsstedet  
Væske fra injeksjonsstedet trenger inn i omliggende vev  
Blødninger på injeksjonsstedet  
Kløe på injeksjonsstedet  
Følelse av trykk  
Fantomsmarter i armene eller bena  
Lave eller høye kaliumnivåer i blodet  
Høye natriumnivåer i blodet

Det har vært rapporter om nefrogen systemisk fibrose (som gjør at huden blir hard, og kan også virke inn på vev og indre organer) forbundet med bruk av andre kontrastmidler som inneholder gadolinium.

Kontakt lege eller radiolog dersom noen av bivirkningene blir plagsomme, eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

## **5. OPPBEVARING AV ABLAVAR**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Legemidlet skal brukes umiddelbart etter anbrudd.

Bruk ikke dette legemidlet hvis det er sterkt misfarget, inneholder partikler eller beholderen er skadet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger, skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. YTTERLIGERE INFORMASJON

### Sammensetning av Ablavar

- Virkestoffet er gadofosveset. 1 ml inneholder 227 mg gadofosveset tilsvarende 244 mg/ml (0,25 mmol/ml) gadofosvesettrinnatrium.  
10 ml oppløsning inneholder 2,27 g, 15 ml oppløsning inneholder 3,41 g og 20 ml oppløsning inneholder 4,54 g gadofosveset i et hetteglass
- De andre innholdsstoffene er fosveset, natriumhydroksid, saltsyre og vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan Ablavar ser ut og innholdet i pakningen

Ablavar er en klar, fargeløs til svakt gul væske som leveres i et hetteglass med gummipropp, med aluminiumskant, i individuelle esker. Innholdet i pakningene er:

- 1, 5 eller 10 hetteglass til injeksjon med 10 ml oppløsning til injeksjon (i 10 ml hetteglass av glass)
- 1, 5 eller 10 hetteglass til injeksjon med 15 ml oppløsning til injeksjon (i 20 ml hetteglass av glass)
- 1, 5 eller 10 hetteglass til injeksjon med 20 ml oppløsning til injeksjon (i 20 ml hetteglass av glass)

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført

### Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

### Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent i

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Authority, EMA): <http://www.ema.europa.eu>

Påfølgende informasjonen er kun beregnet på helsepersonell.

### **Før administrasjon av Ablavar anbefales det å foreta screening av alle pasienter for nyredysfunksjon ved å innhente laboratorieprøver.**

Det er rapportert tilfeller av nefrogen systemisk fibrose (NSF) ved bruk av enkelte kontrastmidler som inneholder gadolinium hos pasienter med akutt eller kronisk alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR < 30 ml/min /1,73 m<sup>2</sup>). Pasienter som gjennomgår levertransplantasjon er spesielt utsatt, siden forekomsten av akutt nyresvikt er høy i denne gruppen. Da det er mulig at NSF kan forekomme ved bruk av Ablavar, skal legemidlet unngås til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og til pasienter i den perioperative levertransplantasjonsperioden, med mindre den diagnostiske informasjonen er nødvendig og ikke kan innhentes med ikke- kontrastforsterket MRI. Hvis bruk av Ablavar er uunngåelig, skal dosen ikke overskride 0,03 mmol/kg kroppsvekt. Det skal ikke brukes mer enn én

dose i løpet av en skanning. Det finnes ingen opplysninger om gjentatt administrasjon. Ablavar injeksjoner bør derfor ikke gjentas med mindre intervallet mellom injeksjonene er på minst 7 dager

Nyrenes clearance av gadofosveset kan være svakere hos eldre, derfor er det spesielt viktig å foreta screening av pasienter over 65 år for nyredysfunksjon.

Hemodialyse kort tid etter administrering av Ablavar kan være nyttig for å fjerne Ablavar fra kroppen. Det er ikke noe bevis som støtter initiering av hemodialyse for å forebygge eller behandle NSF hos pasienter som ikke allerede gjennomgår hemodialyse.

Ablavar skal ikke brukes ved graviditet med mindre kvinnens kliniske tilstand krever bruk av gadofosveset.

Hvorvidt ammingen skal fortsette eller avbrytes i 24 timer etter administrering av Ablavar, er noe som må avgjøres av legen og kvinnen som ammer.

Klistresporetiketten som følger med hetteglassene skal klebes på pasientjournalen for å få nøyaktig fortegnelse av gadolinium kontrastmiddelet som brukes. Dosen skal også registreres.

Ablavar leveres som en klar, fargeløs til svakt gul vannholdig oppløsning som er ferdig til bruk. Kontrastmidler som er sterkt misfarget, inneholder partikler eller hvor beholderen er skadet, skal ikke brukes.

Hetteglass med Ablavar er ikke beregnet på uttak av flere doser. Gummiproppen bør aldri gjennomstikkes mer enn én gang. Når oppløsningen er trukket ut av hetteglasset, skal dette legemidlet brukes omgående.

Gjenværende oppløsning som ikke brukes i en undersøkelse, må kasseres.

Medicinal product no longer authorised