

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

Medicamento já não autorizado

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Ablavar 0,25 mmol/ml solução injectável.

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de Ablavar solução injectável contém 244 mg (0,25 mmol) de gadofosveset trissódico equivalente a 227 mg gadofosveset..

Cada frasco para injectáveis de 10 ml de solução contém um total de 2,44 g, (2,50 mmol) de gadofosveset trissódico equivalente a 2,27 g gadofosveset.

Cada frasco para injectáveis de 15 ml de solução contém um total de 3,66g (3,75 mmol) de gadofosveset trissódico equivalente a 3,41 g gadofosveset.

Cada frasco para injectáveis de 20 ml de solução contém um total de 4,88 g (5,00 mmol) de gadofosveset trissódico equivalente a 4,54 g gadofosveset.

### Excipiente

Este medicamento contém 6,3 mmol de sódio (ou 145 mg) por dose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável.

Líquido límpido, incolor a amarelo claro.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

O Ablavar é indicado para o uso em angiografia por ressonância magnética contrastada (CE-MRA) para visualização dos vasos abdominais ou dos membros, apenas em adultos com doença vascular suspeita ou confirmada.

### 4.2 Posologia e modo de administração

Este medicamento deve apenas ser usado por médicos com experiência em diagnóstico por imagiologia.

### Posologia

Adultos: 0,12 ml/kg de peso corporal (equivalente a 0,03 mmol/kg)

### Tempo de leitura:

A imagiologia dinâmica começa imediatamente após a injeção. A leitura em *steady state* (estado estacionário) pode começar depois de concluída a leitura dinâmica. Nos ensaios clínicos, a leitura ficou concluída até aproximadamente uma hora após a injeção.

Não se encontra disponível informação clínica acerca do uso frequente deste medicamento.

### Populações especiais

Idosos (com idades iguais ou superiores a 65 anos)

Não se considera necessário um ajuste de dose. Deve ter-se cuidado em doentes idosos (ver secção 4.4).

#### Compromisso renal

O uso de Ablavar deve ser evitado em doentes com alteração renal grave ( $TFG < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) e em doentes no período peri-operatório de transplante hepático a menos que a informação diagnóstica seja essencial e não esteja disponível com imagem de ressonância magnética (IRM) melhorada sem contraste (ver secção 4.4). Se a utilização de Ablavar não pode ser evitada, a dose não deve exceder  $0,03 \text{ mmol/kg}$  peso corporal. Não se deve usar mais do que uma dose durante um "scan". Dada a falta de informação sobre administração repetida, as injeções de Ablavar não devem ser repetidas a menos que o intervalo entre as injeções seja de pelo menos 7 dias.

#### Compromisso hepático:

Não são necessários quaisquer ajustes da dose em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

#### População pediátrica

Não se recomenda a sua utilização em recém-nascidos, lactentes, crianças e adolescentes. Não existe experiência clínica disponível para doentes com idade inferior a 18 anos de idade.

#### Método de administração

Este medicamento deve ser administrado com uma única injeção intravenosa em bólus, manualmente ou através de injector de ressonância magnética (injector RM) durante um período de tempo de 30 segundos, seguido por uma descarga de 25-30ml de solução salina normal.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Os procedimentos de diagnóstico envolvendo o uso de meios de contraste para imagiologia por ressonância magnética devem ser realizados sob a supervisão de um médico com a formação necessária e com um vasto conhecimento do procedimento a realizar. Devem estar disponíveis meios adequados para responder a eventuais complicações que possam resultar do procedimento, bem como para o tratamento de emergência de possíveis reacções graves ao próprio meio de contraste. Têm de ser respeitadas as precauções habituais de segurança para a realização de imagiologia por ressonâncias magnéticas, por exemplo, exclusão de *pacemakers* cardíacos e de implantes ferromagnéticos.

Tal como com outros procedimentos de diagnóstico com meios de contraste, recomenda-se a observação do doente após o procedimento, principalmente no caso de doentes com historial de alergias, compromisso renal ou reacções farmacológicas.

#### Alerta para reacções de hipersensibilidade

Deve ter-se sempre em conta a possibilidade de uma reacção, incluindo reacções graves, que ponham em risco a vida, fatais, anafiláticas, reacções cardiovasculares ou outras reacções idiossincráticas, principalmente no caso de doentes com hipersensibilidade clínica conhecida, reacção anterior a meios de contraste, historial de asma ou outros distúrbios alérgicos. A experiência com outros meios de contraste revela que o risco de reacções de hipersensibilidade é mais elevado nesses doentes. Podem ocorrer reacções tardias (após horas ou dias).

Deve ser prestada especial atenção nos seguintes casos:

#### Reacções de hipersensibilidade

Caso surjam reacções de hipersensibilidade (ver secção 4.8), a administração do meio de contraste tem de ser imediatamente interrompida e - se necessário - deverá iniciar-se terapêutica específica por via intravenosa. É portanto aconselhável utilizar uma cânula intravenosa flexível para a administração de um meio de contraste intravenoso. Devido à possibilidade de ocorrência de reacções graves de

hipersensibilidade após a administração intravenosa de um meio de contraste, é necessária preparação para a implementação de medidas de emergência. Por exemplo, é preciso ter à mão medicamentos adequados, tubo endotraqueal e ventilador.

#### Alteração renal

Uma vez que o gadofosveset é eliminado do organismo principalmente por via urinária, é necessário ter cuidado com a sua administração em doentes com compromisso da função renal (ver secção 4.2 e 5.2).

#### **Antes da administração de Ablavar, recomenda-se que todos os doentes sejam testados para a disfunção renal ao fazer testes laboratoriais.**

Foram notificados casos de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) associada à utilização de alguns agentes de contraste contendo gadolínio em doentes com disfunção renal aguda ou crónica (TFG < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Os doentes submetidos a transplante hepático estão em risco particular pois a incidência de insuficiência renal aguda é elevada neste grupo. Como existe a possibilidade de que a FSN possa ocorrer com Ablavar, esta deve ser evitada em doentes com grave disfunção renal e em doentes em período peri-operatório de transplante hepático a menos que a informação diagnóstica seja essencial e não esteja disponível com IRM melhorada sem contraste.

A hemodiálise pouco depois da administração de Ablavar pode ser útil para remover o Ablavar do corpo. Não há evidência que apoie o início de hemodiálise para a prevenção ou tratamento de FSN em doentes que não tenham sido já submetidos a hemodiálise.

#### Idosos

Como a depuração renal de gadofosveset pode estar alterada em idosos é particularmente importante rastrear todos os doentes com idades iguais ou superiores a 65 anos para disfunção renal.

A hemodiálise pouco depois da administração de Ablavar a doentes que na altura estão a ser submetidos a hemodiálise pode ser útil para remover Ablavar do organismo. Num ensaio clínico, ficou demonstrado que o gadofosveset pode ser eficazmente eliminado do organismo através de diálise utilizando filtros de alto fluxo.

Não há qualquer evidência que apoie o início de hemodiálise para prevenção ou tratamento da FSN em doentes que ainda não estão em hemodiálise.

#### Alterações electrocardiográficas

Níveis elevados de gadofosveset (ex., uso repetido num curto espaço de tempo [dentro de 6-8 horas], ou uma sobredosagem inadvertida > 0,05 mmol/kg) podem estar associados a prolongamento moderado do intervalo QT (8,5 msec por correcção Fridericia). Em situações de níveis elevados de gadofosveset ou de prolongamento do intervalo QT subjacente, o doente deve ser cuidadosamente observado, incluindo monitorização cardíaca.

#### Micro-endopróteses vasculares (Stents)

Foi demonstrado em estudos publicados que a angiografia por ressonância magnética na presença de micro-endopróteses vasculares metálicas origina artefactos. A fiabilidade da visualização com Ablavar do lúmen de um vaso com *stent* não foi avaliada.

#### Sódio

O medicamento contém 6,3 mmol de sódio (ou 145 mg) por dose. Tal deve ser considerado em doentes sob dieta controlada em sódio.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

Uma vez que o gadofosveset se liga à albumina, é possível uma interacção com outras substâncias activas que se ligam às proteínas plasmáticas (por exemplo, ibuprofeno e varfarina), ou seja, pode dar-se uma competição pelo local de ligação das proteínas. Porém, em vários estudos *in vitro* de interacção farmacológica (em 4,5 % de albumina sérica humana e plasma humano), o gadofosveset não demonstrou qualquer interacção adversa com digitoxina, propranolol, verapamil, varfarina,

fenprocoumon, ibuprofeno, diazepam, cetoprofeno, naproxeno, diclofenac e piroxicam em concentrações clinicamente relevantes. Estudos *in vitro* com microssomas hepáticos humanos não indicaram qualquer potencial de inibição do sistema enzimático do citocromo P450.

Num estudo clínico, ficou demonstrado que o Ablavar não afecta a fracção não-ligada da varfarina no plasma. A actividade anticoagulante da varfarina não foi alterada e a eficácia do medicamento não foi influenciada.

#### Interacções com testes laboratoriais

Em ensaios clínicos com o Ablavar, não foram observadas tendências específicas que significassem uma potencial interacção do medicamento com métodos de testes laboratoriais.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

Não há dados do uso de Ablavar em mulheres grávidas. Os estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva em doses elevadas e repetidas (ver secção 5.3). Ablavar não deve ser usado durante a gravidez a menos que o estado clínico da mulher exija o uso do medicamento.

#### Amamentação

O gadolínio contendo agentes de contraste são excretados no leite materno em quantidades muito pequenas (ver secção 5.3). Em doses clínicas, não se esperam efeitos em bebés devido à pequena quantidade excretada no leite e à má absorção no intestino. Continuar o aleitamento ou suspender Ablavar por um período de 24 horas após a administração deve ficar a critério do médico e da mãe em aleitamento.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram feitos estudos dos efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Raramente, podem ocorrer tonturas ou problemas de visão com este medicamento. Se um doente sofrer estes efeitos ele/ela não devem conduzir nem utilizar máquinas.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

As reacções adversas mais frequentes foram prurido, parestesia, cefaleia, náuseas, vasodilatação, sensação de ardor e disgeusia. A maior parte das reacções adversas foi de intensidade ligeira a moderada.

A maior parte das reacções adversas (80%) verificou-se no espaço de 2 horas. Podem ocorrer reacções tardias (após horas ou dias).

#### Dados de ensaios clínicos

Com base na experiência em ensaios clínicos em mais de 1.800 doentes, observaram-se as seguintes reacções adversas.

São apresentadas na tabela seguinte as reacções adversas por classes de sistemas de órgãos MEDDRA (CSO MEdDRA).

As reacções adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

<b>Classes de Sistemas de Órgãos</b>	<b>Frequentes (≥ 1/100)</b>	<b>Pouco frequentes (≥ 1/ 1.000 a &lt; 1/ 100)</b>	<b>Raros (≥1/10.000 a &lt; 1/ 1.000)</b>
<b>Infecções e infestações</b>		Nasofaringite	Celulite Infecção do tracto urinário
<b>Doenças do sistema imunitário</b>		Hipersensibilidade	
<b>Doenças do</b>		Hiperglicemia	Hipercalemia

<b>Classes de Sistemas de Órgãos</b>	<b>Frequentes (≥ 1/100)</b>	<b>Pouco frequentes (≥ 1/ 1.000 a &lt; 1/ 100)</b>	<b>Raros (≥1/10.000 a &lt; 1/ 1.000)</b>
<b>metabolismo e da nutrição</b>		Desequilíbrio nos níveis de electrólitos (incl. Hipocalcemia)	Hipocalcemia Hipernatremia Diminuição do apetite
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>		Ansiedade Confusão	Alucinações Sonhos estranhos
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Cefaleias, Parestesia Disgeusia Sensação de ardor	Tonturas (excl. vertigens) Tremores Hipoestesia Parosmia Ageusia Contrações musculares involuntárias	
<b>Afecções oculares</b>		Visão anómala Aumento da secreção lacrimal	Sensações oculares anormais Astenopia
<b>Afecções do ouvido e do labirinto</b>			Dor nos ouvidos
<b>Cardiopatias</b>		Bloqueio auriculoventricular de primeiro grau Electrocardiograma com intervalo QT prolongado Taquicardia Anomalias no electrocardiograma	Flutter cardíaco Isquémia miocárdica Bradicardia Fibrilação auricular Palpitações Electrocardiograma com depressão do segmento ST Electrocardiograma com diminuição da amplitude da onda T
<b>Vasculopatias</b>	Vasodilatação (incl. rubor cutâneo)	Flebite Hipertensão Arrefecimento das extremidades	Reacção anafilactóide Hipotensão Arterioesclerose
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>		Dispneia, Tosse	Depressão respiratória
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Náuseas	Vómitos Vontade de vomitar Diarreia Dor abdominal Dor faringolaríngea Desconforto abdominal Flatulência Hipoestesia dos lábios Hipersecreção salivar Dispepsia Boca seca Prurido anal	
<b>Afecções dos tecidos cutâneos e</b>	Prurido	Urticária Erupção cutânea	Edema da face Hiperidrose

<b>Classes de Sistemas de Órgãos</b>	<b>Frequentes (≥ 1/100)</b>	<b>Pouco frequentes (≥ 1/ 1.000 a &lt; 1/ 100)</b>	<b>Raros (≥1/10.000 a &lt; 1/ 1.000)</b>
<b>subcutâneas</b>		Eritema Aumento da sudação	
<b>Afecções musculoesqueléticas, dos tecidos conjuntivos e dos ossos</b>		Dor nos membros Dor no pescoço Cãibras musculares Espasmos musculares	Rigidez muscular Sensação de peso
<b>Doenças renais e urinárias</b>		Hematúria Microalbuminúria Glicosúria	Urgência na micção Dor renal Frequência urinária
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>		Prurido genital Sensação de ardor genital	Dor pélvica
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Sensação de frio	Dor Dor torácica Dor nas virilhas Fadiga Sensação anormal Sensação de calor Dor no local da injeção, eritema no local da injeção, sensação de frio no local de injeção	Pirexia Calafrios Fracueza Sensação de pressão no peito Trombose no local de injeção Hematoma no local da injeção Inflamação no local da injeção Ardor no local da injeção Extravasamento no local da injeção Hemorragia no local da injeção Prurido no local da injeção Sensação de pressão
<b>Lesões, intoxicações e complicações processuais</b>			Dor fantasma dos membros

Têm sido relatados casos de Fibrose sistémica nefrogénica (FSN) com outros agentes de contraste contendo gadolínio (ver secção 4.4).

Como com outros meios de contraste intravenosos, este medicamento pode estar associado a reacções anafilactóides / hipersensibilidade, caracterizadas por manifestações cutâneas, respiratórias e/ou cardiovasculares, que podem conduzir a choque.

#### **4.9 Sobredosagem**

Ablavar pode ser removido por hemodiálise. No entanto, não há evidência que a hemodiálise seja adequada para a prevenção de fibrose sistémica nefrogénica (NSF)

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: meios de contraste, meios de contraste paramagnéticos, código ATC: V08CA

O Ablavar é uma formulação de um quelato estável do gadolínio e ácido penta-acético dietilenotriamina (Gd-DTPA) substituído com um grupo difenil-ciclo-hexil-fosfato (gadofosveset trissódico), para uso em técnicas de imagem de ressonância magnética.

O gadofosveset liga-se reversivelmente à albumina sérica humana. A ligação proteica potencia a relaxação T1 de gadofosveset até 10 vezes, em comparação com os quelatos de gadolínio não ligado às proteínas. Em estudos humanos, o gadofosveset reduz substancialmente os valores sanguíneos de T1 por um período de até 4 horas após a administração do bólus intravenoso. A relaxação no plasma foi de 33,4 a 45,7 mM<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup> no intervalo posológico de até 0,05 mmol/kg a 20 MHz. As angiografias por ressonância magnética de alta resolução às estruturas vasculares são obtidas até uma hora após a administração do medicamento. A janela imagiológica vascular alargada do gadofosveset deve-se a uma relaxação potenciada e à fixação prolongada no espaço vascular, resultante da sua ligação às proteínas plasmáticas. Não foram realizados estudos comparativos com meios de contraste extracelulares com gadolínio.

Não foi estabelecida a segurança nem a eficácia de Ablavar em doentes com idade inferior a 18 anos.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Distribuição

O perfil temporal de concentração plasmática do gadofosveset administrado por via intravenosa está conforme com um sistema aberto de dois compartimentos. Após a administração intravenosa da dose de 0,03 mmol/kg, a semi-vida média da fase de distribuição ( $t_{1/2\alpha}$ ) foi de 0,48 ± 0,11 horas, e o volume de distribuição em estado estacionário foi de 148 ± 16 ml/kg, mais ou menos equivalente à do fluido extracelular. A ligação às proteínas plasmáticas situou-se entre 80% e 87% durante um período até às primeiras 4 horas após a injeção.

### Biotransformação

Os resultados de várias avaliações a amostras de plasma e urina indicaram que o gadofosveset não sofre um metabolismo quantificável.

### Eliminação

Em voluntários saudáveis, o gadofosveset foi principalmente eliminado por via urinária, com 84% (intervalo entre 79 – 94%) da dose administrada (0,03 mmol/kg) excretada na urina durante 14 dias. Noventa e quatro por cento (94%) da excreção urinária ocorreu nas primeiras 72 horas. Uma pequena parte da dose de gadofosveset foi recuperada nas fezes (4,7%, intervalo entre 1,1 – 9,3%), o que indica um papel pouco importante da excreção biliar na eliminação do gadofosveset. Após a administração intravenosa de uma dose de 0,03 mmol/kg, a depuração renal (5,51 ± 0,85 ml/h/kg) e a depuração total (6,57 ± 0,97 ml/h/kg) foram semelhantes, com uma semi-vida média de eliminação terminal de 18,5 ± 3,0 horas.

### Características nos doentes

#### *Compromisso renal:*

Em doentes com compromisso renal moderado a grave, a semi-vida é significativamente prolongada e a AUC regista um aumento de 2-3 vezes.

#### *Doentes hemodialisados:*

O Gadofosveset pode ser eliminado do organismo através de hemodiálise. Depois da administração de um bólus intravenoso de uma dose de 0,05 mmol/kg em doentes hemodialisados três vezes por semana com filtro de alto fluxo, no final da terceira sessão de diálise, a concentração plasmática tinha baixado para menos de 15 % da C<sub>max</sub>. Durante as sessões de diálise, a semi-vida média da redução da concentração plasmática situou-se no intervalo das 5-6 horas. A depuração média durante a diálise variou entre os 16 – 32 ml/h/kg. O filtro de diálise de alto fluxo foi mais eficaz, em comparação com o filtro de baixo fluxo; assim, recomenda-se a utilização de um filtro de diálise de alto fluxo.

#### *Compromisso hepático:*

A farmacocinética plasmática e a ligação proteica do gadofosveset não foram significativamente influenciadas por um compromisso hepático moderado (Child Pugh B). Foi observada uma ligeira redução na eliminação fecal do gadofosveset em doentes com compromisso da função hepática (2,7%), em comparação com os sujeitos normais (4,8%). Num doente com compromisso hepático moderado e um nível de albumina sérica anormalmente baixo, a depuração total e a semi-vida do gadofosveset indicou uma depuração mais rápida, em comparação com sujeitos com compromisso hepático moderado e níveis séricos de albumina normais.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados pré-clínicos não revelam qualquer perigo especial para os humanos, tendo por base estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade aguda, tolerância local, potencial de sensibilização por contacto e genotoxicidade.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade.

#### Toxicidade de dose repetida

Estudos de toxicidade de dose repetida revelaram vacuolização das células tubulares renais, com fortes provas de reversibilidade do efeito. Não foi observado qualquer compromisso funcional. Estudos por microscopia electrónica a rins de ratos indicaram que a vacuolização observada esteve principalmente relacionada com o fenómeno de armazenamento. A gravidade dos efeitos foi mais significativa em ratos do que em macacos, provavelmente devido à maior depuração renal observada nos primeiros. Nos macacos, não foram observados efeitos renais após uma utilização única, mesmo numa dose 100 vezes superior à dose clínica.

#### Toxicidade reprodutiva

Nos coelhos, foi observado um maior número de reabsorções precoces e um aumento ligeiro, mas significativo, no número de anomalias fetais (principalmente hidrocefalia e anomalias na rotação dos membros) com doses nas quais se observou uma ligeira ou nenhuma toxicidade materna (a exposição foi 2 e 5 vezes a exposição humana esperada, respectivamente). Num estudo em animais, demonstrou-se que menos de 1% da dose de gadofosveset administrada entra no leite materno.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Fosveset  
Hidróxido de sódio  
Ácido clorídrico  
Água para preparações injectáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

Após a primeira abertura da embalagem: o medicamento deve ser usado imediatamente.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Manter o frasco do injectável dentro da embalagem exterior, para proteger da luz.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Frascos de vidro para injectáveis de 10 e 20 ml, incolores, tipo I, com tampa de elastómero de cloro-ou bromobutilo e cobertura de alumínio (disco de plástico).

Tamanho das embalagens:

1, 5 ou 10 frascos para injectáveis × 10 ml (em frasco de vidro para injectável de 10 ml)

1, 5 ou 10 frascos para injectáveis × 15 ml (em frasco de vidro para injectável de 20 ml)

1, 5 ou 10 frascos para injectáveis × 20 ml (em frasco de vidro para injectável de 20 ml)

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Este medicamento é fornecido pronto a ser utilizado, sob a forma de uma solução aquosa límpida, incolor a amarelo claro.

Os meios de contraste não devem ser utilizados em caso de descoloração forte, presença de partículas ou embalagem com defeito.

Os frascos para injectáveis contendo Ablavar não se destinam à utilização em doses múltiplas. A tampa de borracha nunca deve ser perfurada mais de uma vez. Depois de ser retirada do frasco para injectáveis, a solução deve ser usada imediatamente.

Deve colocar-se o rótulo de rastreio descolável, incluído nos frascos, no registo do doente para que este seja exacto quanto ao agente de contraste gadolínio usado.

Os medicamentos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Reino Unido

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/313/001-009

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 3 Outubro 2005

Data da última renovação:

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Mais informações sobre este produto estão disponíveis no portal da Agência Europeia de Medicamentos <http://ema.europa.eu>

**ANEXO II**

- A. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO  
RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO  
MERCADO**

Medicamento já não autorizado

**A. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Bayer Schering Pharma AG  
D-13342 Berlim  
Alemanha

**B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

• **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

• **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Não aplicável.

• **OUTRAS CONDIÇÕES**

Plano de Gestão do Risco

O titular da Autorização de Introdução no Mercado compromete-se a efectuar os estudos e actividades de farmacovigilância adicionais detalhadas no Plano de Farmacovigilância, tal como acordado na versão 2.0 do Plano de Gestão do Risco apresentado no módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, assim como todas as actualizações subsequentes do PGR acordadas pelo CHMP.

De acordo com a Norma Orientadora do CHMP sobre Sistemas de Gestão do Risco para medicamentos de uso humano, qualquer actualização do PGR deve ser submetido ao mesmo tempo que o Relatório Periódico de Segurança (RPS) seguinte

Além disso, deve ser submetido um PGR actualizado:

- Quando for recebida nova informação que possa ter impacto nas actuais Especificações de Segurança, no Plano de Farmacovigilância ou nas actividades de minimização do risco
- No período de 60 dias após ter sido atingido um objectivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco)
- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos

PSURs

O titular da AIM pode continuar a submeter anualmente o PSUR a menos que seja especificado de forma diferente pela CHMP

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

Medicamento já não autorizado

**A. ROTULAGEM**

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Embalagem/Acondicionamento exterior**

**1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Ablavar 0,25 mmol/ml solução injectável

Gadofosveset

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

1 ml Ablavar solução injectável contém 244 mg (0,25 mmol) de gadofosveset trissódico equivalente a 227 mg gadofosveset.

Cada frasco para injectáveis de 10 ml de solução contém 2,44 g, (2,50 mmol) de gadofosveset trissódico equivalente a 2,27 g gadofosveset.

Cada frasco para injectáveis de 15 ml de solução contém 3,66g (3,75 mmol) de gadofosveset trissódico equivalente a 3,41 g gadofosveset.

Cada frasco para injectáveis de 20 ml de solução contém 4,88 g (5,00 mmol) de gadofosveset trissódico equivalente a 4,54 g gadofosveset.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: fosveset, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para preparações injectáveis.  
Ver folheto para mais informações

**4. FORMA FARMACÉUTICA E CONTEÚDO**

Solução injectável

1 frasco para injectáveis

5 frascos

10 frascos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para uso intravenoso e uso para fins de diagnóstico

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

A dose deve ser registada no rótulo de rastreio descolável incluído com os frascos, e este deve ser colado no registo do doente

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.:

Use imediatamente após a primeira abertura

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Manter o frasco do injectável dentro da embalagem exterior, para proteger da luz

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO**

Elimine qualquer meio de contraste não usado após cada exame.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead , Berkshire, RG40 4LJ, Reino Unido

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/313/001 Ablavar – 0,25 mmol/ml – Solução injectável – Intravenosa – Frasco para injectáveis (vidro) – 10 ml – 1 frasco para injectáveis  
EU/1/05/313/002 Ablavar – 0,25 mmol/ml – Solução injectável – Intravenosa – Frasco para injectáveis (vidro) – 10 ml – 5 frascos para injectáveis  
EU/1/05/313/003 Ablavar – 0,25 mmol/ml – Solução injectável – Intravenosa – Frasco para injectáveis (vidro) – 10 ml – 10 frascos para injectáveis  
EU/1/05/313/004 Ablavar – 0,25 mmol/ml – Solução injectável – Intravenosa – Frasco para injectáveis (vidro) – 15 ml – 1 frasco para injectáveis  
EU/1/05/313/005 Ablavar – 0,25 mmol/ml – Solução injectável – Intravenosa – Frasco para injectáveis (vidro) – 15 ml – 5 frascos para injectáveis  
EU/1/05/313/006 Ablavar – 0,25 mmol/ml – Solução injectável – Intravenosa – Frasco para injectáveis (vidro) – 15 ml – 10 frascos para injectáveis  
EU/1/05/313/007 Ablavar – 0,25 mmol/ml – Solução injectável – Intravenosa – Frasco para injectáveis (vidro) – 20 ml – 1 frasco para injectáveis  
EU/1/05/313/008 Ablavar – 0,25 mmol/ml – Solução injectável – Intravenosa – Frasco para injectáveis (vidro) – 20 ml – 5 frascos para injectáveis  
EU/1/05/313/009 Ablavar – 0,25 mmol/ml – Solução injectável – Intravenosa – Frasco para injectáveis (vidro) – 20 ml – 10 frascos para injectáveis

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO GERAL RELATIVA AO FORNECIMENTO**

Medicamento sujeito a receita médica

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para a não incluir a informação em Braille.

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES A INCLUIR EM UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Frascos de 15 e 20 ml

**1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Ablavar 0,25 mmol/ml, solução injectável por via intravenosa

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

1ml de solução Ablavar contém 244 mg (0,25mg) de gadofosveset trissódico equivalente a 227 mg gadofosveset.

Cada frasco para injectáveis de 15 ml de solução contém 3,66g (3,75 mmol) de gadofosveset trissódico equivalente a 3,41 g gadofosveset.

Cada frasco para injectáveis de 20 ml de solução contém 4,88 g (5,00 mmol) de gadofosveset trissódico equivalente a 4,54 g gadofosveset.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Fosveset

Hidróxido de sódio

Ácido clorídrico

Água para preparações injectáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injectável

15 ml

20 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Ablavar deve ser administrado como uma injeção intravenosa de bólus único, manualmente ou através de injetor de ressonância magnética durante um período de tempo de 30 segundos seguido por uma descarga de solução salina normal de 25-30 ml.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

Use imediatamente após a primeira abertura

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Manter o frasco do injectável dentro da embalagem exterior, para proteger da luz

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO**

Elimine qualquer meio de contraste não usado após cada exame.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead , Berkshire, RG40 4LJ, Reino Unido

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/313/004 Ablavar – 0,25 mmol/ml – Solução injectável – Intravenosa – Frasco para injectáveis (vidro) – 15 ml – 1 frasco para injectáveis

EU/1/05/313/005 Ablavar – 0,25 mmol/ml – Solução injectável – Intravenosa – Frasco para injectáveis (vidro) – 15 ml – 5 frascos para injectáveis

EU/1/05/313/006 Ablavar – 0,25 mmol/ml – Solução injectável – Intravenosa – Frasco para injectáveis (vidro) – 15 ml – 10 frascos para injectáveis

EU/1/05/313/007 Ablavar – 0,25 mmol/ml – Solução injectável – Intravenosa – Frasco para injectáveis (vidro) – 20 ml – 1 frasco para injectáveis

EU/1/05/313/008 Ablavar – 0,25 mmol/ml – Solução injectável – Intravenosa – Frasco para injectáveis (vidro) – 20 ml – 5 frascos para injectáveis

EU/1/05/313/009 Ablavar – 0,25 mmol/ml – Solução injectável – Intravenosa – Frasco para injectáveis (vidro) – 20 ml – 10 frascos para injectáveis

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO GERAL RELATIVA AO FORNECIMENTO**

Medicamento sujeito a receita médica

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

10 ml

**1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Ablavar 0,25 mmol/ml, solução injectável  
Gadofosveset  
Via intravenosa

**2. MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Leia o folheto informativo antes de usar.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

O medicamento deve ser usado imediatamente após a primeira abertura.

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

10 ml

**6. OUTRAS**

Medicamento já não autorizado

**B. FOLHETO INFORMATIVO**

Medicamento já não autorizado

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### Ablavar 0,25 mmol/ml, solução injectável Gadofosveset

**Leia atentamente este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso tenha dúvidas, fale com o médico que vai administrar-lhe o Ablavar (o radiologista) ou o pessoal clínico do hospital/centro de ressonância magnética.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou radiologista.

#### **Neste folheto:**

1. O que é Ablavar e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Ablavar
3. Como utilizar Ablavar
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ablavar
6. Outras informações

### **1. O QUE É ABLAVAR E PARA QUE É UTILIZADO**

O Ablavar é um meio de contraste injectável para a obtenção de uma imagem de diagnóstico mais diferenciada dos vasos sanguíneos do abdómen ou dos membros. Indica-se apenas para uso em adultos.

O Ablavar é apenas para uso em diagnóstico. É utilizado para ajudar a detectar alterações nos vasos sanguíneos com anomalia suspeita ou conhecida. O diagnóstico pode ser feito com maior exactidão do que sem a utilização deste medicamento.

Este medicamento, um meio de contraste com propriedades magnéticas, ajuda a visualizar a circulação sanguínea nos vasos, iluminando o sangue durante um período de tempo alargado. Este medicamento é utilizado em conjunto com uma técnica de imagiologia denominada imagiologia por ressonância magnética.

Caso tenha dúvidas ou não tiver a certeza de alguma coisa, fale com o médico ou o pessoal clínico do centro de ressonância magnética.

### **2. ANTES DE UTILIZAR ABLAVAR**

**Não utilize Ablavar:**

**O Ablavar não pode ser administrado caso sofra de alguma alergia** (hipersensibilidade) a gadofosveset ou a algum dos componentes deste medicamento (ver secção 6 deste folheto).

**Tome especial cuidado com Ablavar:**

**Irá necessitar de atenção médica especial caso surjam reacções de tipo alérgico. Informe imediatamente o seu médico** caso registre comichão, uma sensação de inchaço ligeiro na garganta ou na língua, que pode ser o primeiro sinal de uma reacção de tipo alérgico. O seu médico irá ter também atenção a outros sinais.

**Informe o seu médico se:**

- **tiver um *pacemaker* cardíaco** ou **algum implante ferromagnético** ou um *stent* (micro-endoprótese vascular) metálico no seu corpo
- **sofrer de alergia** (por exemplo, febre dos fenos, urticária) ou asma
- **tiver sofrido anteriormente alguma reacção a meios de contraste**
- **os seus rins não funcionarem correctamente**
- **foi submetido(a) recentemente a um transplante hepático ou espera sê-lo em breve**

Se alguma destas situações se aplicar a si, o seu médico irá decidir se é possível ou não realizar o exame pretendido.

O seu médico pode decidir fazer uma análise sanguínea para verificar como é que os seus rins estão a funcionar antes de tomar a decisão de usar este medicamento especialmente se tiver idade igual ou superior a 65 anos.

### **Crianças ou adolescentes com idade igual ou inferior a 18 anos**

Este medicamento não deve ser usado em crianças nem em adolescentes com idades inferiores a 18 anos de idade.

### **Utilizar outros medicamentos:**

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

O seu médico irá aconselhá-lo(a) sobre o que fazer.

### **Gravidez e Aleitamento**

Consulte o seu médico antes de tomar qualquer medicamento.

Deve informar o seu médico se pensar que está ou pode vir a estar grávida.

Não foi provado que a utilização deste medicamento durante a gravidez é segura. O seu médico ou radiologista irão analisar este factor em conjunto consigo. Este medicamento não pode ser utilizado em mulher grávidas, a menos que seja absolutamente necessário.

Informe o seu médico se estiver a amamentar, ou for começar a amamentar. O seu médico discutirá se deve continuar ou suspender a amamentação por um período de 24 horas após receber este medicamento.

### **Conduzir e utilizar máquinas**

Não foram feitos estudos dos efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Raramente, podem ocorrer tonturas ou problemas de visão com este medicamento. Se tiver um destes efeitos não deve conduzir nem utilizar máquinas.

### **Informações importantes sobre alguns componentes de Ablavar**

Este medicamento contém 6,3 mmol de sódio (ou 145 mg) por dose. Deve ser tido em consideração pelos doentes com dieta restrita em sódio.

## **3. COMO UTILIZAR ABLAVAR**

Ser-lhe-á pedido que se deite numa cama de ressonância magnética. A captação imagiológica poderá começar imediatamente após a administração de Ablavar. Após a administração será observado, para o caso de se registarem eventuais efeitos secundários iniciais.

### A dose usual

A dose administrada deste medicamento varia, dependendo do seu peso corporal. O médico irá decidir o quanto a medicamento é necessário para o seu exame. A dose é: 0,12 ml/kg de peso corporal (equivalente a 0,03 mmol/kg de peso corporal).

Informação adicional relativamente à administração e manuseamento deste medicamento é dada no final deste folheto.

### Método de administração

Este medicamento é dado como uma injeção rápida na veia, apenas por um profissional médico. O local comum da injeção é o dorso da mão ou imediatamente abaixo do cotovelo.

### Dose em grupos especiais de doentes

Não se recomenda a utilização deste medicamento em pacientes com problemas renais graves e em pacientes que foram submetidos recentemente, ou esperam sê-lo, a transplante hepático. No entanto, se

for necessária a sua utilização deve receber apenas uma dose única deste medicamento durante um "scan" e não deve receber uma segunda injeção durante pelo menos 7 dias.

#### Idosos

Não é necessário ajustar a sua dose se tiver idade igual ou superior a 65 anos de idade mas pode ter que fazer uma análise de sangue para verificar se os seus rins estão a funcionar bem.

#### **Se lhe for administrado mais Ablavar do que deveria:**

Se pensar que pode ter sofrido uma sobredosagem fale imediatamente com o seu médico. O seu médico irá tratar de si no caso de ocorrer uma sobredosagem. Se necessário, este medicamento pode ser eliminado do organismo através de hemodiálise usando filtros de alto fluxo.

**Caso ainda tenha dúvidas** sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, o radiologista ou o pessoal clínico do centro de ressonância magnética.

## **4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS**

Como todos os medicamentos, Ablavar pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

#### **Se tiver um dos seguintes sintomas, deve informar o seu médico imediatamente:**

Ablavar pode ser associado com reacções semelhantes a alergia (reacções anafilactóides/hipersensibilidade) caracterizadas por:

- . reacções da pele (reacções cutâneas)
- . dificuldades respiratórias e/ou frequência cardíaca/perturbações de pulso/tensão arterial que podem levar a alterações de consciência, reacções respiratórias, e/ou manifestações cardiovasculares que podem levar ao choque).

A maioria dos efeitos secundários foi de intensidade ligeira a moderada. A maioria dos efeitos secundários (80%) ocorreu dentro de 2 horas. Os efeitos retardados (após horas a dias) podem ocorrer.

Descrevem-se em seguida os efeitos secundários relatados/sofridos por ordem de frequência:

- Muito frequentes: afectam mais de 1 utilizador em cada 10
- Frequentes: afectam 1 a 10 utilizadores em cada 100
- Pouco frequentes: afectam 1 a 10 utilizadores em cada 1.000
- Raros: afectam 1 a 10 utilizadores em cada 10.000
- Muito raros: afectam menos de 1 utilizador em cada 10.000

#### **Descreve-se em seguida uma lista dos efeitos secundários observados em ensaios clínicos:**

##### **Frequentes**

- Dor de cabeça
- Formigueiro ou dormência das mãos ou dos pés
- Alteração do paladar na boca
- Sensação de queimadura
- Sensação de calor (vasodilatação) incluindo vermelhidão
- Náusea (enjoo)
- Comichão
- Sentir frio

##### **Pouco frequentes**

- Corrimento no nariz
- Dor de garganta
- Sentir ansiedade
- Confusão
- Reacção tipo alergia

Alteração do paladar  
Tontura  
Tremor  
Diminuição de sensação ou sensibilidade (especialmente da pele)  
Sentido distorcido de olfacto  
Contracções musculares involuntárias (independentes da vontade)  
Visão anormal  
Aumento da secreção lacrimal  
Sinais nervosos alterados no coração (primeiro grau)  
Frequência cardíaca acelerada (ritmo do coração acelerada)  
Problemas com o ritmo eléctrico do coração (QT longo)  
Tensão arterial aumentada  
Edema (inchaço) e coágulo na veia  
Frio nos dedos das mãos e dos pés  
Falta de ar  
Tosse  
Vómito  
Tentativa de vomitar  
Diarreia  
Mal-estar do estômago  
Dor de estômago  
Dor de garganta  
Indigestão (azia)  
Boca seca  
Flatulência (libertação de gases com mais frequência)  
Sensação ou sensibilidade diminuída dos lábios  
Aumento da produção de saliva  
Comichão anal  
Urticária  
Vermelhidão da pele  
Erupção cutânea (na pele)  
Aumento do suor  
Cãimbras musculares  
Espasmos musculares  
Dor no pescoço  
Dor nos braços e nas pernas  
Comichão genital  
Sensação de queimadura genital  
Dor  
Dor no peito  
Cansaço  
Sentir-se anormal  
Dor na virilha  
Sentir-se quente  
Dor no local da injeção  
Frio no local da injeção  
Vermelhidão da pele no local da injeção  
Sangue na urina  
Proteínas na urina  
Açúcar na urina  
Níveis elevados de açúcar no sangue  
Níveis baixos de cálcio no sangue  
Quantidade anormal de sal no corpo

**Raros:**

Inflamação da pele  
Infecção do tracto urinário  
Sonhos anormais  
Ver, sentir ou ouvir coisas que não existem

Diminuição do apetite  
Alterações da visão  
Sensação anormal nos olhos  
Dor nos ouvidos  
Irregularidade da frequência cardíaca (Ritmo cardíaco não regular)/alterações nas contracções das cavidades do coração (*Flutter* cardíaco, fibrilhação arterial) problemas com os ritmos eléctricos do coração (anomalias do segmento ST/onda T)  
Dor no peito  
Diminuição da frequência cardíaca  
Palpitações  
Espessamento das artérias devido aos depósitos de colesterol  
Tensão arterial baixa  
Respiração baixa  
Inchaço da face  
Transpiração aumentada  
Aperto muscular  
Sensação de peso  
Vontade de urinar  
Dor nos rins  
Urina frequente  
Dor no abdómen inferior  
Febre  
Tremores  
Fraqueza  
Sensação de pressão do peito  
Coágulo sanguíneo no local da injeção  
Nódoa negra no local da injeção  
Inflamação no local da injeção  
Queimadura no local da injeção  
Fuga de fluido do local da injeção para o tecido adjacente  
Hemorragia (sangramento) no local da injeção  
Comichão no local da injeção  
Sensação de pressão  
Dor do membro fantasma nos braços e nas pernas  
Níveis baixos ou altos de potássio no sangue  
Níveis elevados de sódio no sangue

Tem havido comunicações de fibrose sistémica nefrogénica (que causa o endurecimento da pele e pode afectar também o tecido mole e os órgãos internos) associados com a utilização de outros agentes de contraste contendo gadolínio.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou radiologista.

## **5. COMO CONSERVAR ABLAVAR**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ablavar após o prazo de validade impresso no rótulo. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize o medicamento se verificar descoloração forte, a presença de partículas ou um defeito na embalagem.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## 6. OUTRAS INFORMAÇÕES

### Qual a composição de Ablavar

- A substância activa é gadofosveset. 1 ml contém 227 mg gadofosveset equivalente a 244mg/mililitro (0,25mmol/mililitro) de gadofosveset trissódico.  
10 ml de solução contêm 2,27 g, 15 ml de solução contêm 3,41 g e 20 ml contêm 4,54 g de gadofosveset num frasco.
- Os outros componentes são fosveset, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para preparações injectáveis.

### Qual o aspecto de Ablavar e conteúdo da embalagem

Ablavar é um líquido límpido, incolor a amarelo claro fornecido num frasco de vidro com tampa de borracha, com um selo de alumínio, em embalagens individuais de cartão. Os conteúdos das embalagens são:

- 1, 5 ou 10 frascos para injectáveis com 10 ml de solução injectável (em frasco para injectáveis de vidro de 10 ml)
- 1, 5 ou 10 frascos para injectáveis com 15 ml de solução injectável (em frasco para injectáveis de vidro de 20 ml)
- 1, 5 ou 10 frascos para injectáveis com 20 ml de solução injectável (em frasco para injectáveis de vidro de 20 ml)

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Reino Unido  
Tel: +44 (T: 0) 252 84255

### Este folheto foi aprovado pela última vez em

---

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde.

### Antes da administração de Ablavar, recomenda-se submeter todos os pacientes a análises laboratoriais para avaliar a função renal

Foram relatados casos de fibrose sistémica nefrogénica (FSN) associada à utilização de alguns agentes de contraste contendo gadolínio em doentes com disfunção renal grave, aguda ou crónica (TFG < 30ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Os pacientes submetidos a transplante hepático estão em risco particular dada a elevada incidência de insuficiência renal aguda neste grupo. Como há a possibilidade de ocorrer FSN com Ablavar, deve ser portanto evitado em doentes com disfunção renal grave e em doentes em período peri-operatório de transplante renal a menos que a informação diagnóstica seja essencial e não esteja disponível com IRM melhorada sem contraste. Se a utilização de Ablavar não puder ser evitada, a dose não deve exceder 0,03 mmol/kg peso corporal. Não deve ser usada mais do que uma dose durante um "scan". Dada a falta de informação sobre administração repetida, as injeções de Ablavar não devem ser repetidas a menos que o intervalo entre injeções seja de pelo menos 7 dias.

Como a depuração renal de gadofosveset pode estar alterada em idosos, é particularmente importante rastrear pacientes com idade igual ou superior a 65 anos para disfunção renal.

A hemodiálise pouco depois da administração de Ablavar pode ser útil para remover Ablavar do organismo. Não há evidência que suporte o início de hemodiálise para a prevenção ou tratamento de FSN em pacientes ainda não submetidos a hemodiálise.

Ablavar não deve ser usado durante a gravidez a menos que o estado clínico da mulher exija a utilização de gadofosveset.

A continuação da amamentação ou a suspensão de Ablavar por um período de 24 horas após a administração deve ser a critério do médico e da mãe em amamentação.

Deve colocar-se o rótulo de rastreio descolável, incluído nos frascos, no registo do doente para que este seja exacto quanto ao agente de contraste gadolínio usado. A dose utilizada também deve ser registada.

O Ablavar é fornecido pronto a ser utilizado, sob a forma de uma solução aquosa, límpida, incolor a amarelo claro.

Os meios de contraste não devem ser utilizados em caso de descoloração forte, presença de partículas ou embalagem com defeito.

Os frascos para injectáveis contendo Ablavar não se destinam à utilização em doses múltiplas. A tampa de borracha nunca deve ser perfurada mais de uma vez. Depois de ser retirado do frasco para injectáveis este medicamento deve ser usado imediatamente.

Qualquer solução não utilizada num exame deverá ser rejeitada.

Medicamento já não autorizado