

ANEXA 1

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Produsul medicinal nu mai este autorizat

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ablavar 0,25 mmol/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție injectabilă Ablavar conține 244 mg (0,25 mmol) gadofosveset trisodic echivalent cu 227 mg gadofosveset

Fiecare flacon a 10 ml soluție conține în total 2,44 g (2,50 mmol) gadofosveset trisodic echivalent cu 2,27 g gadofosveset.

Fiecare flacon a 15 ml soluție conține în total 3,66 g (3,75 mmol) gadofosveset trisodic echivalent cu 3,41 g gadofosveset.

Fiecare flacon a 20 ml soluție conține în total 4,88 g (5,00 mmol) gadofosveset trisodic echivalent cu 4,54 g gadofosveset.

Excipient

Acest medicament conține 6,3 mmol (sau 145 mg) sodiu per doză.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Lichid limpede, incolor până la slab gălbui.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este utilizat numai în scop diagnostic.

Ablavar este indicat pentru angiografia prin rezonanță magnetică cu amplificarea contrastului (ARM-C), pentru vizualizarea vaselor de la nivel abdominal sau de la nivelul membrelor, numai la adulți cu patologie vasculară suspectată sau confirmată.

4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament trebuie utilizat numai de către medici cu experiență în domeniul imagisticii diagnostice.

Doze

Adulți: 0,12 ml/kg (echivalent cu 0,03 mmol/kg)

Obținerea imaginilor

Obținerea secvențială, în dinamică a imaginilor, începe imediat după injectare. Obținerea imaginilor la starea de echilibru poate să înceapă după ce a fost completată faza de scanare în dinamică. În studiile clinice, examenul imagistic s-a finalizat în aproximativ o oră de la injectare.

Nu sunt disponibile informații clinice privind utilizarea repetată a acestui medicament.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (în vârstă de 65 de ani și peste)

Nu se consideră necesară ajustarea dozelor. Se recomandă prudență la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

Utilizarea Ablavar trebuie evitată la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min. și 1,73 m²), precum și la pacienții aflați în perioada perioperatorie pentru transplant hepatic, cu excepția cazului în care informațiile în scop diagnostic sunt esențiale și nu pot fi obținute prin intermediul imagisticii prin rezonanță magnetică (IRM) fără amplificare cu substanțe de contrast (vezi pct. 4.4). Dacă nu poate fi evitată utilizarea Ablavar, doza nu trebuie să depășească 0,03 mmol/kg corp. Nu trebuie utilizată mai mult de o doză în timpul unei scanări. Datorită lipsei informațiilor privind administrarea repetată, nu trebuie repetată administrarea Ablavar dacă nu există un interval între injecții de cel puțin 7 zile.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Nu se recomandă utilizarea la nou-născuți, sugari, copii și adolescenți. Nu sunt disponibile date clinice pentru pacienți cu vârsta sub 18 ani.

Mod de administrare

Acest medicament trebuie administrat sub forma unei singure injecții intravenoase în bolus, manual sau prin intermediul unui injector pentru rezonanță magnetică (injector-RM), cu durata de maxim 30 de secunde, urmată de o spălare cu 25-30 ml de soluție salină fiziologică.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Procedurile diagnostice care presupun utilizarea mediilor de contrast pentru imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) trebuie efectuate sub supravegherea unui medic cu pregătire necesară adecvată și care să cunoască perfect, procedeul de urmat. Trebuie să se asigure disponibilitatea unor echipamente adecvate pentru a interveni în cazul apariției unor complicații datorate procedurii, dar și pentru a interveni de urgență în cazul unor reacții potențial severe la mediul de contrast.

Trebuie adoptate măsurile uzuale de siguranță în cazul studiilor de rezonanță magnetică imagistică, de exemplu excluderea pacienților purtători de pacemaker și de implanturi feromagnetice.

Similar altor proceduri diagnostice cu amplificarea contrastului, se recomandă monitorizarea pacientului după terminarea procedurii, mai ales în cazul în care există în antecedente reacții alergice, insuficiență renală sau reacții adverse.

Atenționare în cazurile de hipersensibilitate

Trebuie întotdeauna avută în vedere posibilitatea apariției unor reacții grave care pot pune viața în pericol, sau chiar cu evoluție letală, reacții anafilactoide, reacții cardiovasculare, sau alte tipuri de reacții idiosincrazice, mai ales la pacienții cu antecedente clinice de hipersensibilitate, reacții precedente la medii de contrast, antecedente de astm bronșic sau alte afecțiuni alergice. Experiența precedentă cu alte medii de contrast a arătat că reacțiile de hipersensibilitate sunt mai frecvente la acești pacienți. Sunt posibile și reacții de tip întârziat (după ore sau zile).

Se impun precauții în următoarele cazuri:

Reacții de hipersensibilitate

Dacă apar reacții de hipersensibilitate (vezi pct. 4.8.), administrarea mediului de contrast trebuie întreruptă imediat și - dacă este necesar - trebuie instituit tratamentul specific printr-o cale de acces venos. De aceea, pentru administrarea pe cale intravenoasă a mediilor de contrast, se recomandă utilizarea unei canule flexibile permanente. Datorită posibilității apariției unor reacții severe de

hipersensibilitate după administrarea intravenoasă a mediilor de contrast, trebuie să fie imediat disponibile medicamente specifice și echipamente precum sonda de intubație endotraheală sau ventilatorul de oxigen, pentru a se putea institui imediat măsurile necesare în caz de urgență.

Insuficiența renală

Deoarece gadofosveset este eliminat din organism în principal prin excreție urinară, se recomandă prudență la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2 și 5.2.).

Înainte de administrarea Ablavar, se recomandă ca toți pacienții să fie examinați pentru depistarea unei eventuale disfuncții renale, prin efectuarea unor analize de laborator.

Au existat rapoarte cu privire la fibroză sistemică nefrogenă (FSN) asociată cu utilizarea unor substanțe de contrast care conțin gadolinium, la pacienții cu insuficiență renală severă acută sau cronică (RFG < 30 ml/min și 1,73 m²). Pacienții supuși unui transplant hepatic prezintă un risc special datorită incidenței crescute a insuficienței renale acute la această categorie de pacienți.. Deoarece există posibilitatea apariției FSN când se administrează Ablavar, utilizarea sa trebuie evitată, prin urmare, la pacienții cu insuficiență renală severă acută și la pacienții aflați în perioada perioperatorie pentru transplant hepatic, cu excepția cazului în care informațiile în scop diagnostic sunt esențiale și nu pot fi obținute prin intermediul IRM fără îmbunătățire cu substanțe de contrast.

Hemodializa efectuată la scurt timp după administrarea Ablavar poate fi utilă pentru eliminarea Ablavar din organism. Nu există dovezi care să susțină inițierea hemodializei pentru profilaxia sau tratamentul FSN la pacienții care nu efectuează deja ședințe de hemodializă.

Vârstnici

Având în vedere că este posibil ca clearance-ul renal al gadofosveset să fie afectat la pacienții vârstnici, este foarte important ca pacienții cu vârsta de 65 de ani sau peste să fie examinați pentru depistarea unei eventuale disfuncții renale.

Hemodializa efectuată la scurt timp după administrarea de Ablavar la pacienții care fac hemodializă în mod curent poate fi utilă pentru eliminarea Ablavar din organism. În cadrul unui studiu clinic, s-a arătat că gadofosveset poate fi eliminat eficient din organism prin dializă cu filtre cu flux înalt.

Nu există dovezi care să sprijine inițierea hemodializei pentru profilaxia sau tratamentul FSN la pacienții care nu fac deja hemodializă.

Modificări electrocardiografice

Valori crescute ale concentrației plasmatice de gadofosveset (de exemplu prin utilizarea repetată, pe perioade scurte de timp [între 6 și 8 ore], sau un supradozaj accidental > 0,05 mmol/kg) pot fi corelate cu alungirea ușoară a intervalului QT (8,5 msec prin corecția Fridericia). În cazul în care există valori crescute ale concentrației plasmatice de gadofosveset sau o prelungire preexistentă a intervalului QT, pacientul trebuie ținut sub control strict, inclusiv prin monitorizare cardiacă.

Stenturi vasculare

În studiile publicate s-a arătat că în prezența de stenturi metalice, imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) determină apariția de artefacte. Nu a fost evaluată fiabilitatea vizualizării lumenului unui vas cu stent, cu ajutorul Ablavar.

Sodiu

Acest medicament conține 6,3 mmol (sau 145 mg) sodiu per doză.

Acest lucru trebuie avut în vedere de către pacienții care urmează o dietă cu restricție de sodiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Deoarece gadofosveset se leagă de albumina plasmatică, în general este posibilă interacțiunea cu alte substanțe active care se leagă de proteinele plasmatice (de exemplu ibuprofen și warfarina); astfel, poate apare o competiție pentru locurile de legare ale proteinelor. Cu toate acestea, într-o serie de

studii *in vitro* asupra interacțiunilor medicamentoase (în 4,5% albumină serică umană și plasmă umană), gadofosveset nu a prezentat nici o interacțiune semnificativă cu digitoxina, propranolol, verapamil, warfarina, fenprocumon, ibuprofen, diazepam, ketoprofen, naproxen, diclofenac și piroxicam, la concentrații relevante din punct de vedere clinic. Studiile *in vitro* efectuate cu microzomi hepatici umani nu au evidențiat nici un potențial de inhibare a sistemului enzimatic al citocromului P450.

Într-un studiu clinic, s-a arătat că gadofosveset nu influențează fracțiunea liberă a warfarinei în plasmă. Activitatea anticoagulantă a warfarinei nu a fost modificată iar eficacitatea medicamentului nu a fost influențată.

Interacțiuni cu testele de laborator

În studiile clinice în care s-a utilizat Ablavar nu s-au observat tendințe specifice care să sugereze o interacțiune potențială între medicament și testele de laborator.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date privind utilizarea Ablavar la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat toxicitate asupra funcției de reproducere la administrarea de doze crescute repetate (vezi pct. 5.3.)

Ablavar nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care starea clinică a femeii necesită utilizarea medicamentului.

Alăptarea

Substanțele de contrast care conțin gadolinium se excretă în laptele matern la om în cantități foarte mici (vezi pct. 5.3). În doze clinice nu se anticipează reacții la sugar datorită faptului că în laptele matern se excretă o cantitate mică, iar absorbția la nivelul tractului gastrointestinal este redusă. Continuarea alăptării sau întreruperea acesteia pentru o perioadă de 24 de ore după administrarea Ablavar trebuie să rămână la latitudinea medicului și a mamei care alăptează.

4.7 Efectele asupra capacității de a conduce și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Mai puțin frecvent, pot apărea amețeli sau tulburări de vedere la utilizarea acestui medicament. În cazul în care un pacient prezintă aceste reacții, acesta nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse au fost prurit, parestezii, cefalee, greață, vasodilatație, senzație de arsură și disgeuzie. Multe din reacțiile adverse au fost de intensitate ușoară sau moderată. Majoritatea reacțiilor adverse (80%) au apărut în primele 2 ore. Sunt posibile și reacții de tip întârziat (după ore sau zile).

Date din studiile clinice

Pe baza experienței din studiile clinice la peste 1800 pacienți, s-au observat următoarele reacții adverse:

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe (MedDRA ASO).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității:

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe (MedDRA)	Frecvente (≥ 1/100)	Mai puțin frecvente (≥ 1/1000 și < 1/100)	Rare (≥ 1/10000 și < 1/1000)
--	--------------------------------	---	--

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe (MedDRa)	Frecvente (≥ 1/100)	Mai puțin frecvente (≥ 1/1000 și < 1/100)	Rare (≥ 1/10000 și < 1/1000)
Infecții și infestări		Rinofaringită	Celulită Infecții ale tractului urinar
Tulburări ale sistemului imunitar		Hipersensibilitate	
Tulburări metabolice și de nutriție		Hiperglicemie, Dezechilibru electrolitic (inclusiv hipocalcemie)	Hiperkalemie Hipokalemie Hipernatremie Scăderea apetitului alimentar
Tulburări psihice		Anxietate, Confuzie	Halucinații Vise neobișnuite
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee, Parestezie, Disgeuzie, Senzație de arsură	Amețeli (cu excepția vertijului), Tremor, Hipoestezie, Parosmie, Ageuzie, Contractii musculare involuntare	
Tulburări oculare		Vedere anormală Hipersecreție lacrimală	Senzație oculară anormală Astenopie
Tulburări acustice și vestibulare			Otodinie
Tulburări cardiace		Bloc atrioventricular de gradul I, Interval QT prelungit pe electrocardiogramă, Tahicardie Electrocardiogramă anormală	Flutter cardiac Ischemie miocardică Bradicardie Fibrilație atrială Palpitații Subdenivelarea segmentului ST pe electrocardiogramă, Scăderea amplitudinii unde T pe electrocardiogramă
Tulburări vasculare	Vasodilatație (inclusiv congestia feței)	Flebită, Hipertensiune arterială, Extremități reci	Reacție anafilactoidă, Hipotensiune arterială, Ateroscleroză
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Dispnee, Tuse	Deprimare respiratorie
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Vărsături, Senzație de vomă Diaree, Durere abdominală, Durere faringolaringiană Disconfort abdominal,	

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe (MedDRa)	Frecvente (≥ 1/100)	Mai puțin frecvente (≥ 1/1000 și < 1/100)	Rare (≥ 1/10000 și < 1/1000)
		Meteorism, Hipoestezia buzelor, Hipersecreție salivară, Dispepsie, Xerostomie, Prurit anal	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Prurit	Urticarie, Erupecii cutanate, Eritem, Transpirație în exces	Edemul feței Piele rece și umedă
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Durere la nivelul membrelor, Durere la nivelul cefei, Crampe musculare, Spasme musculare	Contractură musculară Senzație de greutate
Tulburări renale și ale căilor urinare		Hematurie, Microalbuminurie, Glicozurie	Micțiune imperioasă Durere renală Polakiurie
Tulburări ale aparatului genital și sânelui		Prurit genital, Senzație de arsură genitală	Durere pelvină
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Senzație de frig	Durere, Durere toracică, Durere inghinală, Fatigabilitate, Senzații anormale, Senzația de căldură, Durere la locul injectării, Eritem la locul injectării, Senzație de frig la locul injectării	Pirexie, Frisoane Senzație de slăbiciune Senzație de presiune toracică Tromboză la locul injectării Hematom la locul injectării Inflamație la locul injectării Senzație de arsură la locul injectării Extravazare la locul injectării Hemoragie la locul injectării Prurit la locul injectării Senzație de presiune
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate			Durerea membrului fantomă

În cazul altor substanțe de contrast care conțin gadolinium s-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (FSN) (vezi pct. 4.4).

Similar altor medii de contrast administrate pe cale intravenoasă, acest medicament poate fi asociat cu reacții anafilactoide / de hipersensibilitate, caracterizate prin manifestări la nivel cutanat, respirator și /sau cardiovascular, care pot să provoace șoc.

4.9 Supradozaj

Ablavar poate fi eliminat prin hemodializă. Totuși, nu există probe care să indice că hemodializa este adecvată pentru prevenirea fibrozei sistemice nefrogene (FSN).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medii de contrast, mediu de contrast paramagnetic, codul ATC: V08CA.

Ablavar reprezintă un chelat stabil al acidului gadolindietilentriaminopentaacetic (GdDTPA), substituit cu un grup difenil-ciclohexil fosfat (gadofosveset trisodic), pentru utilizarea în imagistică prin rezonanță magnetică (IRM).

Gadofosveset se leagă în mod reversibil de albumina serică umană. Legarea de proteine amplifică de până la 10 ori relaxivitatea medicamentului gadofosveset, în comparație cu chelații de gadoliniu nelegați de proteine. În studiile efectuate la om, gadofosveset reduce în mod substanțial valorile hematice ale T1 pentru cel mult 4 ore după injecția intravenoasă în bolus. Relaxivitatea măsurată în plasmă a fost de 33,4 până la 45,7 mM⁻¹s⁻¹, pentru un interval de dozaj de până la 0,05 mmol/kg la 20 MHz. Timp de cel mult o oră după administrarea medicamentului, se pot obține scanări IRM de înaltă rezoluție ale structurilor vasculare. Fereastra imagistică vasculară extinsă, obținută cu gadofosveset este atribuită relaxivității mărite și timpului prelungit de persistență în spațiul vascular, datorită legării sale de proteinele plasmatică. Nu s-au efectuat studii comparative cu medii de contrast extracelulare pe bază de gadoliniu.

Siguranța și eficacitatea Ablavar la pacienții cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Profilul curbei concentrație plasmatică-timp pentru gadofosveset administrat pe cale intravenoasă este conform unui model deschis cu două compartimente. După administrarea intravenoasă a unei doze de 0,03 mmol/kg, timpul mediu de înjumătățire plasmatică al fazei de distribuție ($t_{1/2\alpha}$) a fost de $0,48 \pm 0,11$ ore iar volumul de distribuție la starea de echilibru a fost de 148 ± 16 ml/kg, aproximativ egal cu cel al lichidului extracelular. Legarea de proteinele plasmatică s-a situat într-un interval de 80% până la 87% , în maxim 4 ore după injectare.

Biotransformare

Rezultatele obținute din diferitele analize ale probelor de plasmă și urină indică faptul că gadofosveset nu suferă o metabolizare măsurabilă.

Eliminare

La voluntarii sănătoși, gadofosveset a fost eliminat predominant pe cale urinară, cu 84% (interval 79-94%) din doza injectată (0,03 mmol/kg) eliminată în urină timp de 14 zile. Nouăzeci și patru la sută (94%) din excreția urinară s-a produs în primele 72 de ore. O mică parte din doza de gadofosveset a fost eliminată prin materii fecale (4,7%, interval 1,1-9,3%), indicând un rol minor al excreției biliare în eliminarea de gadofosveset. După administrarea intravenoasă a unei doze de 0,03 mmol/kg, clearance-ul renal ($5,51 \pm 0,85$ ml/h/kg) și clearance-ul total ($6,57 \pm 0,97$ ml/h/kg) au fost asemănătoare, iar timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost de $18,5 \pm 3,0$ ore.

Caracteristici la pacienți

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență moderată până la severă, timpul de înjumătățire plasmatică a fost semnificativ prelungit iar ASC a fost de 2-3 ori mai mare.

Pacienții hemodializați

Gadofosveset poate fi înlăturat din organism prin hemodializă. După administrarea intravenoasă a unei doze de 0,05 mmol/kg la pacienții care necesită hemodializă cu filtru de flux înalt, de trei ori pe săptămână, la sfârșitul celei de-a treia ședințe de dializă, concentrația plasmatică s-a redus la mai puțin de 15% din C_{max}. În timpul ședințelor de dializă, timpul mediu de înjumătățire plasmatică a fost în medie de 5-6 ore. Clearance-ul mediu de dializă a fost situat în intervalul 6-32 ml/h/kg. Filtru de dializă cu flux înalt s-a dovedit a fi mai eficient decât filtrul cu flux redus, de aceea se recomandă utilizarea filtrului cu flux înalt.

Insuficiența hepatică

Farmacocinetica plasmatică și legarea de proteine a gadofosveset nu au fost influențate în mod semnificativ de prezența insuficienței hepatice de grad moderat (clasificarea Child Pugh B). S-a observat o reducere ușoară a eliminării fecale a gadofosveset, la pacienții cu insuficiență hepatică (2,7%), în comparație cu subiecții normali (4,8%). La un singur subiect cu insuficiență hepatică moderată și albumină serică neobișnuit de redusă, clearance-ul total și timpul de înjumătățire plasmatică pentru gadofosveset au semnalat un clearance mai rapid comparativ cu subiecții cu insuficiență hepatică moderată și valori normale ale concentrației de albumină serică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice au arătat absența oricăror riscuri deosebite la om, pe baza studiilor convenționale de siguranță farmacologică, toxicitatea după doză unică, tolerabilitate locală, sensibilitate potențială de contact și genotoxicitate.

Nu s-au efectuat studii de carcinogeneză.

Toxicitatea după doze repetate

Studiile de toxicitate după doze repetate au evidențiat o vacuolizare la nivelul celulelor tubulare renale, efectul având caracter evident reversibil. Nu s-a constatat insuficiență funcțională; studiile de microscopie electronică realizate pe rinichi de șobolan au evidențiat faptul că vacuolizarea relevată s-a datorat în principal, unui proces de acumulare. Efectele au fost mai severe la șobolani decât la maimuțe, probabil datorită clearance-ului renal mai mare la șobolan. La maimuțe nu s-au observat efecte renale după o singură administrare, chiar la doze care depășeau de 100 de ori, doza clinică.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

La iepure s-au observat un număr crescut de reabsorbții precoce și un număr redus dar semnificativ de anomalii fetale (în particular, hidrocefalie și brațe cu rotație anormală), la doze la care toxicitatea maternă era absentă sau redusă (expunere de 2 și respectiv 5 ori mai mare decât expunerea prevăzută la om). În studii la animale s-a demonstrat că sub 1% din doza de gadofosveset administrată se excretă în laptele matern.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fosveset
Hidroxid de sodiu
Acid clorhidric
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani
După prima deschidere: Se recomandă utilizarea imediată a medicamentului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se ține flaconul cu soluție injectabilă în cutie pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane din sticlă de tip I incoloră, a 10 și 20 ml, cu dop din elastomer cloro- sau brombutilic și capac cu bordură de aluminiu (disc din plastic).

Mărimi de ambalaj:

1, 5 sau 10 flacoane × 10 ml (în flacoane din sticlă a 10 ml)
1, 5 sau 10 flacoane × 15 ml (în flacoane din sticlă a 20 ml)
1, 5 sau 10 flacoane × 20 ml (în flacoane din sticlă a 20 ml)

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Acest medicament este furnizat gata pentru utilizare, sub formă de soluție apoasă limpede, incoloră până la slab gălbuie.

Mediul de contrast nu trebuie utilizat în cazul în care prezintă modificări semnificative ale culorii, particule vizibile sau defecte ale ambalajului.

Flacoanele nu sunt destinate pentru doze multiple. Dopul de cauciuc nu trebuie perforat mai mult decât o dată. Soluția trebuie utilizată imediat ce a fost extrasă din flacon.

Eticheta detașabilă pentru evidență inclusă alături de flacoane trebuie lipită pe fișa pacientului pentru a permite înregistrarea corectă a substanței de contrast pe bază de gadolinium utilizate.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Marea Britanie

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/313/001 - 009

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 3 octombrie 2005

Data ultimei reînnoiri a autorizației:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

Produsul medicinal nu mai este autorizat

ANEXA II

- A. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**

Produsul medicinal nu mai este autorizat

A. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Bayer Schering Pharma AG
D – 13342 Berlin
Germania

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul Caracteristicilor Produsului, pct. 4.2)

• **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

• **ALTE CONDIȚII**

Planul de management al riscului

DAPP se angajază să efectueze studiile și activitățile de farmacovigilență suplimentare detaliate în Planul de farmacovigilență, conform celor stabilite în versiunea 2.0 a Planului de management al riscului (PMR) prezentată în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare ale PMR aprobate de CHMP.

Conform recomandărilor CHMP privind Sistemele de management ale riscului pentru medicamentele de uz uman, orice versiune actualizată a PMR trebuie depusă în același timp cu următorul Raport periodic actualizat referitor la siguranță (RPAS).

În plus, versiunea actualizată a PMR trebuie depusă

- Când se primesc informații noi care pot avea impact asupra Specificației de siguranță actuale, Planului de farmacovigilență sau activităților de reducere la minimum a riscului
- În decurs de 60 de zile de la atingerea unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)
- La cererea Agenției Europene a Medicamentului

RPAS-uri

DAPP va continua să depună anual RPAS-uri, cu excepția cazului în care este specificat altfel de către CHMP.

Produsul medicinal nu mai este autorizat

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

Produsul medicinal nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

AMBALAJ SECUNDAR - CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ablavar 0,25 mmol/ml soluție injectabilă

Gadofosveset

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 ml Ablavar soluție injectabilă conține 244 mg (0,25 mmol) gadofosveset trisodic echivalent cu 227 mg gadofosveset.

Fiecare flacon a 10 ml soluție conține 2,44 g (2,50 mmol) gadofosveset trisodic echivalent cu 2,27 g gadofosveset.

Fiecare flacon a 15 ml soluție conține 3,66 g (3,75 mmol) gadofosveset trisodic echivalent cu 3,41 g gadofosveset.

Fiecare flacon a 20 ml soluție conține 4,88 g (5,0 mmol) gadofosveset trisodic echivalent cu 4,54 g gadofosveset.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: fosveset, hidroxid de sodiu, acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 flacon

5 flacoane

10 flacoane

5. MODUL ȘI CĂLEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă și numai pentru uz diagnostic.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARE

Doza trebuie înregistrată pe eticheta detașabilă pentru evidență inclusă alături de flacoane, care trebuie lipită pe fișa pacientului

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

A se utiliza imediat după prima deschidere.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține flaconul cu soluție injectabilă în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

După fiecare investigație, a se elimina orice cantitate de soluție rămasă neutilizată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

EU/1/05/313/001 Ablavar-0,25 mmol/ml-Soluție injectabilă-Administrare intravenoasă-Flacon (sticlă)-10 ml-1 fiolă

EU/1/05/313/002 Ablavar-0,25 mmol/ml-Soluție injectabilă- Administrare intravenoasă -Flacon (sticlă)-10 ml-5 fiole

EU/1/05/313/003 Ablavar-0,25 mmol/ml-Soluție injectabilă- Administrare intravenoasă -Flacon (sticlă)-10 ml-10 fiole

EU/1/05/313/004 Ablavar-0,25 mmol/ml-Soluție injectabilă- Administrare intravenoasă -Flacon (sticlă)-15 ml-1 fiolă

EU/1/05/313/005 Ablavar-0,25 mmol/ml-Soluție injectabilă- Administrare intravenoasă -Flacon (sticlă)-15 ml-5 fiole

EU/1/05/313/006 Ablavar-0,25 mmol/ml-Soluție injectabilă- Administrare intravenoasă -Flacon (sticlă)-15 ml-10 fiole

EU/1/05/313/007 Ablavar-0,25 mmol/ml-Soluție injectabilă- Administrare intravenoasă -Flacon (sticlă)-20 ml-1 fiolă

EU/1/05/313/008 Ablavar-0,25 mmol/ml-Soluție injectabilă- Administrare intravenoasă -Flacon (sticlă)-20 ml-5 fiole

EU/1/05/313/009 Ablavar-0,25 mmol/ml-Soluție injectabilă- Administrare intravenoasă -Flacon (sticlă)-20 ml-10 fiole

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

Produsul medicinal nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Flacon a 15 și 20 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ablavar 0,25 mmol/ml soluție injectabilă
pentru administrare intravenoasă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 ml Ablavar soluție conține 244 mg (0,25 mmol) gadofosveset trisodic echivalent cu 227 mg gadofosveset.

Fiecare flacon a 15 ml soluție conține 3,66 g (3,75 mmol) gadofosveset trisodic echivalent cu 3,41 g gadofosveset.

Fiecare flacon a 20 ml soluție conține 4,88 g (5,00 mmol) gadofosveset trisodic echivalent cu 4,54 g gadofosveset.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Fosveset
Hidroxid de sodiu
Acid clorhidric
Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.
15 ml
20 ml

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Ablavar trebuie administrat sub forma unei singure injecții intravenoase în bolus, manual sau prin intermediul unui injector pentru rezonanță magnetică, cu durata de maxim 30 de secunde, urmată de o spălare cu 25-30 ml de soluție salină fiziologică.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

A se utiliza imediat după prima deschidere.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține flaconul cu soluție injectabilă în cutie pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

După fiecare investigație, a se elimina orice cantitate de soluție rămasă neutilizată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire, RG40 4LJ, Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/313/004 Ablavar-0,25 mmol/ml-Soluție injectabilă- Administrare intravenoasă -Flacon (sticlă)-15 ml-1 fiolă

EU/1/05/313/005 Ablavar-0,25 mmol/ml-Soluție injectabilă- Administrare intravenoasă -Flacon (sticlă)-15 ml-5 fiole

EU/1/05/313/006 Ablavar-0,25 mmol/ml-Soluție injectabilă- Administrare intravenoasă -Flacon (sticlă)-15 ml-10 fiole

EU/1/05/313/007 Ablavar-0,25 mmol/ml-Soluție injectabilă- Administrare intravenoasă -Flacon (sticlă)-20 ml-1 fiolă

EU/1/05/313/008 Ablavar-0,25 mmol/ml-Soluție injectabilă- Administrare intravenoasă -Flacon (sticlă)-20 ml-5 fiole

EU/1/05/313/009 Ablavar-0,25 mmol/ml-Soluție injectabilă- Administrare intravenoasă -Flacon (sticlă)-20 ml-10 fiole

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

10 ML

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Ablavar 0,25 mmol/ml soluție injectabilă
Gadofosveset
Cale intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP
După prima deschidere: medicamentul trebuie utilizat imediat.

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Produsul medicinal nu mai este autorizat

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Ablavar 0,25 mmol/ml soluție injectabilă

Gadofosveset

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți nevoie de informații suplimentare, adresați-vă medicului care vă administrează Ablavar (specialistul radiolog) sau personalului medical din spital/din centrul IRM.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau radiologului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Ablavar și pentru ce se utilizează
2. Înainte de a vi se administra Ablavar
3. Cum să utilizați Ablavar
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ablavar
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE ABLAVAR ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Ablavar este un mediu de contrast injectabil care permite obținerea unor imagini diagnostice mai clare ale vaselor sanguine de la nivelul abdomenului sau de la nivelul membrelor. Se utilizează numai la adulți.

Ablavar este destinat numai pentru diagnostic. Medicamentul este utilizat pentru a facilita detectarea modificărilor unor vase sanguine, în cazul unor anomalii cunoscute sau presupuse. Diagnosticul poate fi formulat cu mai mare precizie decât în cazul în care nu este utilizat acest medicament.

Acest medicament, un mediu de contrast cu proprietăți magnetice, permite vizualizarea trecerii sângelui prin vase, sângele devenind mai luminos pentru o perioadă de timp prelungită. Acest medicament este utilizat împreună cu o tehnică de diagnostic prin imagini, denumită imagistică prin rezonanță magnetică (IRM).

Dacă aveți orice întrebări suplimentare sau nelămuriri, adresați-vă medicului sau personalului medical al centrului IRM.

2. ÎNAINTE DE A VI SE ADMINISTRA ABLAVAR

Nu utilizați Ablavar

Nu trebuie să vi se administreze Ablavar dacă sunteți alergic (hipersensibil) la gadofosveset sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (vezi pct. 6 din acest prospect).

Aveți grijă deosebită când utilizați Ablavar

- **Dacă apar reacții de tip alergic, veți avea nevoie de o supraveghere medicală deosebită.** Adresați-vă **imediat medicului** dacă observați apariția mâncărimilor sau a senzației de umflare ușoară a gâtului sau a limbii, deoarece acestea pot fi primele semne ale unei reacții de tip alergic. Medicul dumneavoastră va fi de asemenea atent la apariția altor semne de alergie.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- sunteți purtător de pacemaker cardiac sau de un implant feromagnetic sau de un stent metalic
- suferiți de alergii (de exemplu febra fânului, urticarie) sau astm bronșic
- ați avut orice tip de reacții la injecții precedente de medii de contrast
- rinichii dumneavoastră nu funcționează perfect
- dacă ați fost supus(ă) recent sau preconizați că veți fi supus(ă) curând unui transplant de ficat

Dacă vă aflați în oricare dintre aceste situații, medicul va decide dacă examenul imagistic prevăzut este posibil sau nu.

Medicul dumneavoastră poate decide să efectueze o analiză de sânge pentru a examina cât de bine vă funcționează rinichii, înainte de a lua decizia să vă administreze acest medicament, în special dacă aveți 65 de ani sau peste.

Copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Acest medicament nu trebuie utilizat la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Medicul dumneavoastră vă va sfătui în legătură cu ceea ce trebuie să faceți.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă credeți că sunteți sau ați putea rămâne gravidă.

Nu s-a demonstrat dacă utilizarea acestui medicament este sigură în timpul sarcinii. Medicul dumneavoastră sau specialistul radiolog vor examina acest aspect împreună cu dumneavoastră. Acest medicament nu trebuie utilizat la femeile gravide cu excepția cazurilor în care este absolut necesar. Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă alăptați sau veți începe alăptarea. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră dacă ar trebui să continuați alăptarea sau s-o întrerupeți pentru o perioadă de 24 de ore după ce vi se administrează acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu există studii cu privire la efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Acest medicament poate determina mai puțin frecvent amețeli sau probleme de vedere. Dacă prezentați aceste reacții nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje.

Informații importante privind unele componente ale Ablavar

Acest medicament conține 6,3 mmol sodiu (sau 145 mg) per doză. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții care urmează o dietă cu restricție de sodiu.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI ABLAVAR

Vi se va cere să vă întindeți pe patul pentru examenul IRM. Examinarea poate începe imediat după injectarea de Ablavar. După injecție, veți fi ținut sub observație pentru cazul în care ar apărea reacții adverse imediate.

Doza uzuală

Doza de medicament variază în funcție de greutatea dumneavoastră corporală. Medicul va decide cantitatea de medicament care trebuie injectată pentru a vă examina. Doza este de: 0,12 ml/kg (echivalent la 0,03 mmol/kg).

Informații suplimentare cu privire la administrarea și manipularea acestui medicament sunt prezentate la sfârșitul prospectului.

Mod de administrare

Acest medicament se administrează prin injecție rapidă într-o venă, numai de către personal medical. Locul normal de injecție este pe partea posterioară a mâinii sau la îndoitura cotului.

Doza pentru grupe speciale de pacienți

Nu se recomandă utilizarea acestui medicament la pacienții cu probleme severe la nivelul rinichilor și la pacienții care au fost supuși recent sau se preconizează că vor fi supuși curând unui transplant hepatic. Totuși, dacă este necesară utilizarea, trebuie să vi se administreze o singură doză din acest medicament în timpul unei scanări și nu trebuie să vi se administreze o a doua injecție timp de cel puțin 7 zile.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei dacă sunteți în vârstă de 65 de ani sau peste, dar este posibil să vi se efectueze o analiză de sânge pentru a examina cât de bine vă funcționează rinichii.

Dacă vi s-a injectat mai mult Ablavar decât trebuie:

Dacă credeți că este posibil să vi se fi injectat o doză prea mare, spuneți-i medicului dumneavoastră imediat. Acesta vă va trata în cazul apariției supradozajului. Dacă este necesar, acest medicament poate fi eliminat din organism prin intermediul hemodializei, utilizându-se filtre cu flux înalt.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră, specialistului radiolog sau personalului de la centrul IRM.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Ablavar poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă aveți oricare dintre următoarele simptome, spuneți imediat unui medic:

Ablavar poate fi asociat cu reacții de tip alergic (reacții anafilactoide/de hipersensibilitate), caracterizate prin:-

- reacții la nivelul pielii, (reacții cutanate)
- dificultăți de respirație și/sau tulburări la nivelul inimii, ale frecvenței pulsului sau ale tensiunii arteriale, care pot să conducă la afectarea stării de conștiință reacții respiratorii și/sau manifestări cardiovasculare care pot să evolueze spre șoc).

Majoritatea reacțiilor adverse au fost de intensitate ușoară până la moderată. Cele mai multe dintre reacțiile adverse (80%) au apărut în primele 2 ore. Sunt posibile și reacții de tip întârziat (după ore sau zile).

În continuare sunt enumerate reacțiile adverse raportate/manifestate, în funcție de frecvență:

Foarte frecvente:	afectează mai mult de 1 utilizator din 10
Frecvente:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 100
Mai puțin frecvente:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000

Rare:	afectează 1 până la 10 utilizatori din 10000
Foarte rare:	afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000
Cu frecvență necunoscută:	frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile.

Mai jos este prezentată lista reacțiilor adverse observate în studii clinice:

Frecvente:

Durere de cap
 Furnicături sau amorțeli la nivelul mâinilor sau picioarelor
 Modificări ale gustului
 Senzație de arsură
 Senzație de căldură (vasodilatație), inclusiv congestia feței
 Greață
 Mâncărimi
 Senzație de frig.

Mai puțin frecvente:

Secreții nazale
 Inflamație în gât
 Senzație de teamă
 Confuzie
 Reacții de tip alergic
 Afectarea simțului gustului
 Amețeli
 Tremurături
 Reducerea sensibilității (mai ales la nivelul pielii)
 Modificarea simțului mirosului
 Constrații musculare involuntare
 Vedere anormală
 Creșterea secreției lacrimale
 Tulburări ale conducerii impulsului electric la inimă (de primul grad)
 Bătăi rapide ale inimii
 Probleme cu ritmul electric al inimii (interval QT prelungit)
 Tensiune arterială crescută
 Umflături și cheaguri de sânge în vene
 Senzație de frig la nivelul extremităților
 Senzația de lipsă de aer
 Tuse
 Vărsături
 Senzație de vomă
 Diaree
 Disconfort gastric
 Dureri de stomac
 Dureri în gât
 Indigestie
 Gură uscată
 Gaze
 Sensibilitate redusă la nivelul buzelor
 Creșterea producției de salivă
 Mâncărimi în zona anală
 Urticarie
 Înroșirea pielii
 Erupții pe piele
 Transpirație excesivă
 Crampe musculare
 Spasme musculare
 Dureri de ceafă

Dureri la nivelul mâinilor sau picioarelor
Mâncărimi în zona genitală
Senzație de arsură la nivel genital
Durere
Durere în piept
Oboseală
Senzații anormale
Dureri inghinale
Senzație de cald
Dureri la locul de injectare
Senzație de frig la locul de injectare
Roșeață la locul de injectare
Prezența de sânge în urină
Prezența de proteine în urină
Prezența de glucoză în urină
Concentrații crescute ale glucozei în sânge
Concentrații scăzute de calciu în sânge
Cantitate anormală de săruri în organism.

Rare:

Inflamații ale pielii
Infecții ale tractului urinar
Vise neobișnuite
Senzația că vedeți, simțiți sau auziți lucruri care nu există
Scăderea poftei de mâncare
Tulburări de vedere
Senzație oculară anormală
Dureri la nivelul urechilor
Bătăi neregulate ale inimii/contractii anormale ale camerelor inimii (flutter cardiac, fibrilație atrială)
Probleme cu ritmul electric al inimii (anomalii ale segmentului ST/ undei T)
Dureri în piept
Bătăi rare ale inimii
Palpitații
Îngroșarea arterelor datorită depozitelor de colesterol
Tensiune arterială scăzută
Respirație superficială
Umflarea feței
Transpirație
Tensiune musculară
Senzație de greutate
Nevoia imperioasă de a urina
Durere la rinichi
Urinare frecventă
Durere în zona inferioară a abdomenului
Febră
Frisoane
Slăbiciune
Senzația de apăsare în piept
Cheag de sânge la locul de injectare
Învinețire la locul de injectare
Inflamație la locul de injectare
Senzație de arsură la locul de injectare
Scurgerea de lichid de la locul de injectare în țesutul din jur
Sângerare la locul de injectare
Mâncărime la locul de injectare
Senzație de presiune
Durerea membrului fantomă

Concentrații scăzute sau crescute de potasiu în sânge
Concentrații crescute de sodiu în sânge.

Au existat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (care cauzează întărirea pielii și poate afecta, de asemenea, țesuturile moi și organele interne) asociate cu utilizarea altor substanțe de contrast care conțin gadolinium.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau specialistului radiolog.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ ABLAVAR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se ține flaconul cu soluție injectabilă în cutie pentru a fi protejat de lumină.

După prima deschidere, medicamentul trebuie utilizat imediat.

Nu utilizați acest medicament dacă observați modificări intense de culoare, apariția unor particule vizibile sau deteriorări ale ambalajului.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Ablavar

- Substanța activă este gadofosveset. 1 ml conține 227 mg gadofosveset echivalent cu 244 mg/ml (0,25 mmol/mililitru) gadofosveset trisodic.
10 ml soluție conțin 2,27 g gadofosveset trisodic într-un flacon, 15 ml soluție conțin 3,41 g gadofosveset trisodic într-un flacon și 20 ml soluție conțin 4,54 g gadofosveset trisodic într-un flacon.
- Celelalte componente sunt fosveset, hidroxid de sodiu, acid clorhidric și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Ablavar și conținutul ambalajului

Ablavar este un lichid clar, incolor până la slab gălbui, furnizat într-un flacon din sticlă, cu dop din cauciuc, cu sigiliu din aluminiu, în cutii individuale. Ambalajele conțin:

- 1, 5 sau 10 flacoane cu 10 ml soluție injectabilă (în flacon din sticlă de 10 ml)
 - 1, 5 sau 10 flacoane cu 15 ml soluție injectabilă (în flacon din sticlă de 20 ml)
 - 1, 5 sau 10 flacoane cu 20 ml soluție injectabilă (în flacon din sticlă de 20 ml)
- Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

<-----

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și profesioniștilor din domeniul sănătății:

Înainte de administrarea Ablavar se recomandă ca toți pacienții să fie examinați pentru depistarea unei eventuale disfuncții renale, prin efectuarea unor analize de laborator.

Au existat rapoarte cu privire la fibroză sistemică nefrogenă (FSN) asociată cu utilizarea unor substanțe de contrast care conțin gadolinium, la pacienții cu insuficiență renală severă acută sau cronică (RFG < 30 ml/min. și 1,73 m²). Pacienții supuși unui transplant hepatic prezintă un risc special datorită incidenței crescute a insuficienței renale acute la această categorie de pacienți. Deoarece există posibilitatea apariției FSN când se administrează Ablavar, utilizarea sa trebuie evitată, prin urmare, la pacienții cu insuficiență renală severă acută și la pacienții aflați în perioada perioperatorie pentru transplant hepatic, cu excepția cazului în care informațiile cu scop diagnostic sunt esențiale și nu pot fi obținute prin intermediul IRM fără îmbunătățire cu substanțe de contrast. Dacă nu poate fi evitată utilizarea Ablavar, doza nu trebuie să depășească 0,03 mmol/kg corp. Nu trebuie utilizată mai mult de o doză în timpul unei scanări. Datorită lipsei informațiilor privind administrarea repetată, nu trebuie repetată administrarea Ablavar dacă nu există un interval între injecții de cel puțin 7 zile.

Având în vedere că este posibil ca clearance-ul renal al gadofosveset să fie afectat la pacienții vârstnici, este foarte important ca pacienții cu vârsta de 65 de ani sau peste să fie examinați pentru depistarea unei eventuale disfuncții renale.

Hemodializa efectuată la scurt timp după administrarea Ablavar poate fi utilă pentru eliminarea Ablavar din organism. Nu există dovezi care să sprijine inițierea hemodializei pentru profilaxia sau tratamentul FSN la pacienții care nu fac deja hemodializă.

Ablavar nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care starea clinică a femeii necesită utilizarea gadofosveset.

Continuarea alăptării sau întreruperea administrării Ablavar pentru o perioadă de 24 de ore după administrare trebuie să rămână la latitudinea medicului și a mamei care alăptează.

Eticheta detașabilă pentru evidență inclusă alături de flacoane trebuie lipită pe fișa pacientului pentru a permite înregistrarea corectă a substanței de contrast pe bază de gadolinium utilizate. De asemenea, trebuie înregistrată doza.

Ablavar este furnizat gata pentru utilizare, sub formă de soluție apoasă, limpede, incoloră până la slab gălbuie.

Mediul de contrast nu trebuie utilizat în cazul în care prezintă modificări semnificative ale culorii, particule vizibile sau defecte ale ambalajului.

Flacoanele care conțin Ablavar nu sunt destinate pentru doze multiple. Dopul de cauciuc nu trebuie perforat mai mult decât o dată. Soluția trebuie utilizată imediat după ce a fost extrasă din flacon.

Orice soluție rămasă neutilizată în urma unei examinări, trebuie aruncată