

*Medicamento con autorización anulada*

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ablavar 0,25 mmol/ml solución inyectable

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de Ablavar solución inyectable contiene 224 mg/ml de gadofosveset trisódico (0,25 mmol) equivalente a 227 mg gadofosveset.

Cada vial de 10 ml de solución contiene 2,44 g (2,50 mmol) de gadofosveset trisódico equivalente a 2,27 g gadofosveset.

Cada vial de 15 ml de solución contiene 3,66 g (3,75 mmol) de gadofosveset trisódico equivalente a 3,41 g gadofosveset.

Cada vial de 20 ml de solución contiene 4,88 g (5,00 mmol) de gadofosveset trisódico equivalente a 4,54 g gadofosveset.

### Excipiente(s)

Este medicamento contiene 6,3 mmol (ó 145 mg) de sodio por dosis.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Líquido transparente, incoloro o amarillo pálido.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Ablavar está indicado para el realce del contraste en angiografía por Resonancia Magnética (RE-ARM) para la visualización de los vasos abdominales y vasos de las extremidades, únicamente en adultos, en pacientes con vasculopatías conocidas o sospechadas.

### 4.2 Posología y forma de administración

Este medicamento sólo debe ser administrado por médicos con experiencia en el campo del diagnóstico por imagen.

#### Posología

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

#### Tiempos de adquisición de las imágenes

La adquisición dinámica de imágenes comienza inmediatamente después de la inyección. La fase de adquisición de imágenes estáticas puede comenzar después de completar el escaneado dinámico. En los ensayos clínicos, la adquisición de imágenes duró hasta aproximadamente 1 hora después de la inyección.

No se dispone de información clínica sobre la administración repetida de este medicamento.

#### Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada (población mayor de 65 años de edad)

No se considera necesario realizar ajustes de la dosis. Se debe actuar con precaución con pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

#### Insuficiencia renal

El uso de Ablavar debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG o tasa de filtración glomerular  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y en pacientes en periodo perioperatorio de un trasplante hepático, a no ser que la información diagnóstica sea imprescindible y no pueda obtenerse mediante resonancia magnética (RM) sin contraste (ver sección 4.4). Si el uso de Ablavar no puede evitarse, la dosis no debe exceder 0,03 mmol/kg de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de Ablavar no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

#### Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en caso de insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

#### Población pediátrica

No se recomienda el uso en neonatos, lactantes, niños y adolescentes. Aún no se dispone de experiencia clínica para pacientes menores de 18 años.

#### Forma de administración

Este medicamento debe administrarse como una inyección intravenosa en bolo única, manualmente o con un inyector de RM (inyector de resonancia magnética) durante un tiempo máximo de 30 segundos, seguido por un lavado con 25-30 ml de solución salina normal.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Los procedimientos diagnósticos que implican el uso de medios de contraste de RM deben realizarse bajo la supervisión de un médico debidamente formado y experimentado en el procedimiento que se va a realizar. Se dispondrá de las instalaciones apropiadas para afrontar todas las posibles complicaciones del procedimiento y para el tratamiento de urgencia de las reacciones potencialmente graves que puede provocar el medio de contraste. Se deben seguir las precauciones habituales de seguridad para exploraciones de Resonancia Magnética, p.ej. la exclusión de marcapasos cardiacos e implantes ferromagnéticos.

Como sucede con cualquier otro procedimiento diagnóstico que use medios de contraste, se recomienda tener en observación al paciente después del procedimiento, en particular en caso de historia de alergia, insuficiencia renal o reacciones adversas.

#### Advertencia de hipersensibilidad

Se debe considerar siempre la posibilidad de una reacción, incluidas las reacciones graves, que amenazan la vida, mortales, anafilactoides o cardiovasculares, u otras reacciones idiosincrásicas, especialmente en aquellos pacientes que tienen una hipersensibilidad clínica conocida, reacción previa a medios de contraste, historia de asma u otros trastornos alérgicos. La experiencia con otros medios de contraste demuestra que el riesgo de reacciones de hipersensibilidad es mayor en estos pacientes. Pueden presentarse reacciones retardadas (después de horas o días).

También hay que tener precaución en los casos siguientes:

#### Reacciones de hipersensibilidad

Si se presentan reacciones de hipersensibilidad (ver sección 4.8), se suspenderá inmediatamente la administración del medio de contraste y, si es necesario, se administrará un tratamiento específico por vía intravenosa. Por tanto, es aconsejable usar una cánula permanente flexible para la administración intravenosa del medio de contraste. Como es posible que se produzcan reacciones graves de

hipersensibilidad después de la administración intravenosa del medio de contraste, es necesario que el centro disponga de las medidas de urgencia, como los medicamentos apropiados, un tubo endotraqueal y un respirador.

#### Insuficiencia renal

Como gadofosveset se elimina del cuerpo principalmente por excreción urinaria, se tomarán precauciones en los pacientes que padezcan una insuficiencia renal (ver secciones 4.2 y 5.2). No es necesario ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal.

#### **Antes de la administración de Ablavar se recomienda evaluar a todos los pacientes para detectar una posible disfunción renal mediante pruebas de laboratorio.**

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) asociados a la utilización de algunos medios de contraste de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal grave aguda o crónica (TFG o tasa de filtración glomerular  $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ). Los pacientes sometidos a trasplante hepático tienen un riesgo especial ya que la incidencia de un fallo renal agudo es elevada en este grupo. Puesto que existe la posibilidad de que Ablavar provoque FSN, éste solo debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático si la información diagnóstica es imprescindible y no puede obtenerse mediante RM sin contraste.

La hemodiálisis poco después de la administración de Ablavar puede resultar útil para la eliminación corporal de Ablavar. No hay evidencia que apoye el inicio de la hemodiálisis para la prevención o tratamiento de la FNS en pacientes que no están sometidos a hemodiálisis.

#### Pacientes de edad avanzada

Dado que la eliminación renal de gadofosveset puede estar reducida en los pacientes de edad avanzada, es especialmente importante evaluar los pacientes de 65 años o mayores para detectar una posible disfunción renal.

Puede ser útil la hemodiálisis poco tiempo después de la administración de Ablavar en pacientes que están recibiendo actualmente hemodiálisis para eliminar Ablavar del organismo. En un ensayo clínico se demostró que el gadofosveset puede eliminarse eficazmente del organismo mediante diálisis utilizando filtros de flujo alto.

No hay evidencia que apoye el inicio de hemodiálisis para la prevención o tratamiento de FNS en pacientes que no están sometidos a hemodiálisis.

#### Cambios electrocardiográficos

Concentraciones elevadas de gadofosveset (como tras la administración repetida en un periodo de tiempo corto (en 6-8 horas), o tras la administración inadvertida de una sobredosis  $> 0,05 \text{ mmol/kg}$ ) pueden asociarse a una prolongación leve del QT (8,5 ms por la corrección de Fridericia). En caso de concentraciones altas de gadofosveset o una prolongación QT subyacente, el paciente debe ser observado cuidadosamente incluyendo la monitorización cardíaca.

#### Stents vasculares

En estudios publicados se ha demostrado que se producen artefactos en la ARM en presencia de stents metálicos. La fiabilidad de la visualización de la luz vascular con Ablavar en un vaso con un stent no ha sido analizada.

#### Sodio

Este medicamento contiene 6,3 mmol (o 145 mg) de sodio por dosis. Debe tenerse en cuenta en los pacientes con dietas pobres en sodio.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Como gadofosveset se une a la albúmina, es posible que se produzcan interacciones con otros principios activos que se unen a proteínas plasmáticas (p. ej. ibuprofeno y warfarina), es decir, puede

haber competencia por los lugares de unión de las proteínas. No obstante, en una serie de estudios sobre interacciones farmacológicas *in vitro* (con albúmina sérica humana al 4,5% y plasma humano) se demostró que gadofosveset no interacciona negativamente con digitoxina, propranolol, verapamilo, warfarina, fenprocoumona, ibuprofeno, diazepam, ketoprofeno, naproxeno, diclofenaco y piroxicam a concentraciones clínicamente relevantes. En estudios *in vitro* con microsomas hepáticos humanos no se apreciaron signos de una posible inhibición del sistema enzimático citocromo P 450.

En un ensayo clínico se demostró que gadofosveset no afecta a la fracción libre de warfarina en plasma. No se alteró la actividad anticoagulante de warfarina ni se modificó la eficacia de este medicamento.

#### Interacciones con las pruebas analíticas de laboratorio

En los ensayos clínicos con Ablavar no se apreciaron indicios específicos sobre una interacción potencial de este medicamento con las pruebas analíticas de laboratorio.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No se dispone de datos sobre la administración de Ablavar en mujeres embarazadas. Los estudios realizados con animales revelaron toxicidad reproductiva ante administración de dosis altas y repetidas (ver sección 5.3). Ablavar no debe administrarse durante el período de embarazo, salvo que el estado clínico de la mujer exija el uso del medicamento.

#### Lactancia

Los medios de contraste de gadolinio se excretan en la leche materna en cantidades muy pequeñas (ver sección 5.3). En dosis clínicas, no se prevén efectos sobre el lactante debido a la pequeña cantidad excretada en la leche y su escasa absorción intestinal. La continuación de la lactancia o la interrupción del tratamiento con Ablavar durante al menos 24 horas tras la administración de Ablavar quedarán a discreción del médico y de la madre.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. En raras ocasiones con el uso de este medicamento se puede producir sensación de mareo o problemas de visión. Si el paciente experimenta estos efectos no debería conducir ni utilizar máquinas.

### **4.8 Reacciones adversas**

Las reacciones adversas más frecuentes fueron prurito, parestesias, cefalea, náuseas, vasodilatación, sensación de escozor y disgeusia. La mayoría de las reacciones adversas descritas fueron leves a moderadas en intensidad.

La mayoría de las reacciones adversas (80%) se presentaron en un plazo de 2 horas. Pueden presentarse reacciones retardadas (después de horas o días).

#### Datos de ensayos clínicos

Se han observado las siguientes reacciones adversas durante los ensayos clínicos con más de 1.800 pacientes.

La siguiente tabla presenta las reacciones adversas según la clasificación por órganos y sistemas MedDRA.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

<b>Clasificación de órganos y sistemas (MedDRA)</b>	<b>Frecuentes (≥ 1/100)</b>	<b>Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a &lt; 1/100)</b>	<b>Raras (≥ 1/10.000 a &lt; 1/1.000)</b>
<b>Infecciones e infestaciones</b>		Nasofaringitis	Celulitis, infección de las vías urinarias
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>		Hipersensibilidad	
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>		Hiperglucemia, desequilibrio electrolítico (incl. hipocalcemia)	Hiperpotasemia, hipopotasemia, hipernatremia, disminución del apetito
<b>Trastornos psiquiátricos</b>		Ansiedad, confusión	Alucinaciones, sueños anormales
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Cefalea, parestesias, disgeusia, sensación de quemazón	Mareos (excepto vértigo), temblores, hipoestesia, parosmia, ageusia, contracciones musculares involuntarias	
<b>Trastornos oculares</b>		Visión anormal, aumento de lagrimeo	Molestias anormales en los ojos, astenopía
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>			Dolor ótico
<b>Trastornos cardiacos</b>		Bloqueo auriculoventricular de primer grado, prolongación del intervalo QT del ECG, taquicardia, anomalías electrocardiográficas	flúter cardiaco, isquemia miocárdica, bradicardia, fibrilación auricular, palpitaciones, depresión del segmento ST del electrocardiograma, disminución de la amplitud de la onda T del electrocardiograma
<b>Trastornos vasculares</b>	Vasodilatación (incl. rubor)	Flebitis, hipertensión, frialdad periférica	Reacción anafilactoide, hipotensión, arteriosclerosis
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		Disnea, tos	Depresión respiratoria
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Náuseas	Vómitos, arcadas, diarrea, dolor abdominal, dolor faringolaríngeo, molestias abdominales, flatulencia, hipoestesia de los labios, hipersecreción salival, dispepsia,	

<b>Clasificación de órganos y sistemas (MedDRA)</b>	<b>Frecuentes (≥ 1/100)</b>	<b>Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a &lt; 1/100)</b>	<b>Raras (≥ 1/10.000 a &lt; 1/1.000)</b>
		sequedad de boca, prurito anal	
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Prurito	Urticaria, exantema cutáneo, eritema, aumento de la sudoración	Hinchazón de la cara, sudor frío
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		Dolor en las extremidades, dolor cervical, calambres musculares, espasmos musculares	Tensión muscular, sensación de pesadez
<b>Trastornos renales y urinarios</b>		Hematuria, microalbuminuria, glucosuria	Urgencia miccional, dolor renal, aumento de la frecuencia urinaria
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>		Prurito genital, sensación de escozor genital	Dolor pélvico
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Sensación de frío	Dolor, dolor torácico, dolor inguinal, fatiga, sensación de malestar, sensación de calor, dolor en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, sensación de frío en el lugar de la inyección	Pirexia, escalofríos, debilidad, sensación de opresión torácica, trombosis en el lugar de la inyección, hematoma en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de la inyección, sensación de quemazón en el lugar de la inyección, extravasación en el lugar de la inyección, hemorragia en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección, sensación de presión
<b>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones del procedimiento terapéutico</b>			Dolor del miembro fantasma

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) con otros medios de contraste de gadolinio (ver sección 4.4).

Al igual que otros medios de contraste intravenosos, este medicamento puede asociarse a reacciones anafilactoides/de hipersensibilidad que se caracterizan por manifestaciones cutáneas, respiratorias y/o cardiovasculares que pueden llegar a shock.

#### **4.9 Sobredosis**

Ablavar puede eliminarse mediante hemodiálisis. Sin embargo, no hay evidencia que indique que la hemodiálisis es adecuada para la prevención de la fibrosis nefrogénica sistémica (FNS).

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Medios de contraste, medios de contraste paramagnéticos, código ATC: V08CA

Ablavar es una formulación de un quelato estable del ácido dietilentriaminopentaacético de gadolinio (GdDTPA) sustituido con un grupo difenilciclohexilfosfato (gadofosveset trisódico), para uso en la obtención de imágenes mediante Resonancia Magnética (RM).

Gadofosveset se une de forma reversible a la albúmina sérica humana. La unión a proteínas potencia la relaxividad en T1 de gadofosveset hasta 10 veces más en comparación con los quelatos de gadolinio que no se unen a proteínas. En los ensayos realizados en el ser humano se demostró que gadofosveset acorta bastante los valores de T1 de la sangre hasta 4 horas después de la inyección intravenosa en bolo. La relaxividad en plasma medida fue de 33,4 a 45,7  $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$  en el intervalo de dosis hasta 0,05 mmol/kg a 20 MHz. Las imágenes de RM de alta resolución de las estructuras vasculares se obtienen hasta una hora después de la administración de este medicamento. La mayor ventana vascular para obtención de imágenes con gadofosveset se atribuye a un incremento de la relaxividad y a un incremento del tiempo de permanencia en el espacio vascular como consecuencia de su unión a proteínas plasmáticas. No se han realizado ensayos comparativos con medios de contraste extracelulares de gadolinio.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ablavar en los pacientes de menos de 18 años de edad.

#### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

##### Distribución

El perfil de concentración plasmática-tiempo de gadofosveset administrado por vía intravenosa sigue un modelo abierto bicompartimental. Después de la administración intravenosa de una dosis de 0,03 mmol/kg la semivida media de la fase de distribución ( $t_{1/2\alpha}$ ) fue de  $0,48 \pm 0,11$  horas y el volumen de distribución en el estado de equilibrio fue de  $148 \pm 16$  ml/kg, aproximadamente equivalente al del líquido extracelular. La unión a proteínas plasmáticas fue del orden del 80% al 87% hasta las primeras 4 horas después de la inyección.

##### Biotransformación

Los resultados de varias evaluaciones de las muestras de plasma y orina indicaron que gadofosveset no sufre un metabolismo mensurable.

##### Eliminación

En los voluntarios sanos gadofosveset se eliminó predominantemente en la orina, excretándose el 84% (intervalo 79 – 94%) de la dosis inyectada (0,03 mmol/kg) en la orina en 14 días. El noventa y cuatro por ciento (94%) de la excreción urinaria se produjo en las primeras 72 horas. Una pequeña proporción de la dosis de gadofosveset se recuperó en las heces (4,7%, intervalo 1,1 – 9,3%), indicando el papel menor de la excreción biliar en la eliminación de gadofosveset. Después de la administración intravenosa de una dosis de 0,03 mmol/kg el aclaramiento renal ( $5,51 \pm 0,85$  ml/h/kg) y el



y el aclaramiento total ( $6,57 \pm 0,97$  ml/h/kg) fueron similares y la semivida de eliminación terminal media fue de  $18,5 \pm 3,0$  horas.

### Características de los pacientes

#### *Insuficiencia renal*

En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave la semivida se prolonga mucho y el área bajo la curva (AUC) aumenta en 2-3 veces.

#### *Pacientes en hemodiálisis*

Gadofosveset se puede eliminar del cuerpo mediante hemodiálisis. Después de la administración en bolo por vía intravenosa de una dosis de 0,05 mmol/kg en pacientes que requieren una hemodiálisis tres veces por semana usando un filtro de flujo alto, la concentración plasmática había disminuido a menos del 15% de la C<sub>max</sub> al final de la tercera sesión de hemodiálisis. Durante las sesiones de diálisis la disminución de la semivida media de la concentración plasmática fue de 5–6 horas. La media del aclaramiento en la diálisis tuvo un intervalo de 16–32 ml/h/kg. El uso del filtro de diálisis de flujo alto fue más eficiente comparado con el filtro de flujo bajo, por lo que se recomienda usar un filtro de diálisis de flujo alto.

#### *Insuficiencia hepática*

La insuficiencia hepática moderada (tipo B de Child Pugh) no influyó significativamente en la farmacocinética y la unión de proteínas de gadofosveset. Se apreció un ligero descenso de la eliminación fecal de gadofosveset en los sujetos que tenían insuficiencia hepática (2,7%) frente a los sujetos normales (4,8%). En un sujeto con insuficiencia hepática moderada y albúmina sérica anormalmente baja, el aclaramiento total y la semivida de gadofosveset indicaron un aclaramiento más rápido frente a los sujetos que tienen una insuficiencia hepática moderada y concentraciones séricas de albúmina normales.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad aguda, tolerancia local, potencial de sensibilidad por contacto y genotoxicidad.

No se han realizado estudios de potencial carcinogénico.

#### Toxicidad a dosis repetidas

Los estudios de toxicidad a dosis repetidas revelaron la vacuolización de las células tubulares de los riñones, con una fuerte evidencia de reversibilidad del efecto. No se observó deterioro funcional y los estudios con el microscopio electrónico de los riñones de rata indicaron que la vacuolización observada se debía principalmente a un fenómeno de almacenamiento. Los efectos fueron más graves en las ratas que en los monos, probablemente por el mayor aclaramiento renal de las ratas. En los monos no se apreciaron efectos renales después de una sola administración, incluso cuando la dosis fue 100 veces mayor que la dosis clínica.

#### Toxicidad para la reproducción

En los conejos se apreció un mayor número de reabsorciones precoces y un ligero pero significativo incremento del número de anomalías fetales (en particular, hidrocefalia y malrotación de las extremidades) con dosis en las que no se había observado toxicidad materna o ésta había sido pequeña (la exposición fue 2 y 5 veces la exposición esperada en el ser humano, respectivamente). Un estudio con animales reveló que menos del 1% de la dosis de gadofosveset administrada entra en la leche materna.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Fosveset  
Hidróxido de sodio  
Ácido clorhídrico  
Agua para preparaciones inyectables

## **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

## **6.3 Periodo de validez**

3 años.

Tras la apertura: el medicamento se debe usar inmediatamente.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Mantenga el vial en el envase exterior de cartón para protegerlo de la luz.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Viales de vidrio incoloro de 10 y 20 ml de tipo I con tapón de elastómero de clorobutilo o bromobutilo y tapón con borde de aluminio (disco de plástico).

Tamaños del envase:

1, 5 ó 10 viales × 10 ml (en viales de vidrio de 10 ml)

1, 5 ó 10 viales × 15 ml (en viales de vidrio de 20 ml)

1, 5 o 10 viales × 20 ml (en viales de vidrio de 20 ml)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Este medicamento se suministra en forma de solución acuosa transparente, incolora o de color amarillo pálido, lista para usar.

Los medios de contraste no deben usarse en caso de cambios de coloración importantes, aparición de partículas o en caso de que el envase esté defectuoso.

Los viales no están pensados para extraer varias dosis. Nunca se debe perforar el tapón de caucho más de una vez. Una vez extraída la solución del vial, ésta debe usarse inmediatamente.

La etiqueta separable de los viales debe pegarse en la historia del paciente a fin de permitir un registro preciso del medio de contraste de gadolinio utilizado.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/313/001-009

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 3 de Octubre de 2005

Fecha de la última renovación:

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

En la página web de la Agencia Europea del medicamento (<http://www.ema.europa.eu>) está disponible información detallada sobre este producto

Medicamento con autorización anulada

**ANEXO II**

- A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN  
RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento con autorización anulada

**A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Bayer Schering Pharma AG  
D – 13342 Berlín  
Alemania

**B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (Ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2)

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

• **OTRAS CONDICIONES**

Plan de Gestión del Riesgo

El TAC se compromete a realizar los estudios y actividades adicionales de farmacovigilancia detalladas en el Plan de Farmacovigilancia, tal como se acordó en la versión 2.0 del Plan de Gestión de Riesgos (PGR) presentado en el Módulo 1.8.2. de la Autorización de Comercialización y cualquier actualización posterior del PGR acordado por el CHMP.

De acuerdo con la Directriz del CHMP sobre Sistemas de Gestión del Riesgo de los medicamentos de uso humano, cualquier actualización del PGR debe presentarse al mismo tiempo que el siguiente Informe Periódico de Seguridad (IPS).

Además, debe presentarse una actualización del PRG:

- Cuando se reciba nueva información que pueda afectar la actual Especificación de Seguridad, Plan de Farmacovigilancia o actividades de minimización de riesgos
- Dentro de los 60 días de que se produzca un acontecimiento importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos)
- A petición de la Agencia Europea del Medicamento

IPSs

El TAC seguirá presentando IPSs anuales a menos que el CHMP especifique lo contrario.

Medicamento con autorización anulada

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

**A. ETIQUETADO**

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**EMBALAJE EXTERIOR - CAJA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ablavar 0,25 mmol/ml solución inyectable

Gadofosveset

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 ml de solución inyectable de Ablavar contiene 244 mg (0,25 mmol) de gadofosveset trisódico equivalente a 227 mg gadofosveset

Cada vial de 10 ml de solución contiene 2,44 g (2,50 mmol) de gadofosveset trisódico equivalente a 2,27 g gadofosveset.

Cada vial de 15 ml de solución contiene 3,66 g (3,75 mmol) de gadofosveset trisódico equivalente a 3,41 g gadofosveset

Cada vial de 20 ml de solución contiene 4,88 g (5,00 mmol) de gadofosveset trisódico equivalente a 4,54 g gadofosveset

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: fosveset, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, agua para preparaciones inyectables. Para mayor información, consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable

1 vial.

5 viales.

10 viales.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía intravenosa y sólo uso diagnóstico.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**



La etiqueta separable de los viales, anotando en ella la dosis utilizada, debe pegarse en la historia del paciente.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Se debe utilizar inmediatamente tras su apertura.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Mantener el vial en el envase exterior de cartón para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

Desechar cualquier material no utilizado después de cada exploración.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/313/001 Ablavar-0,25 mmol/ml-Solución inyectable-Usó intravenoso-Vial (vidrio)-10 ml-1 vial  
EU/1/05/313/002 Ablavar-0,25 mmol/ml-Solución inyectable-Usó intravenoso-Vial (vidrio)-10 ml-5 viales  
EU/1/05/313/003 Ablavar-0,25 mmol/ml-Solución inyectable-Usó intravenoso-Vial (vidrio)-10 ml-10 viales  
EU/1/05/313/004 Ablavar-0,25 mmol/ml-Solución inyectable-Usó intravenoso-Vial (vidrio)-15 ml-1 vial  
EU/1/05/313/005 Ablavar-0,25 mmol/ml-Solución inyectable-Usó intravenoso-Vial (vidrio)-15 ml-5 viales  
EU/1/05/313/006 Ablavar-0,25 mmol/ml-Solución inyectable-Usó intravenoso-Vial (vidrio)-15 ml-10 viales  
EU/1/05/313/007 Ablavar-0,25 mmol/ml-Solución inyectable-Usó intravenoso-Vial (vidrio)-20 ml-1 vial  
EU/1/05/313/008 Ablavar-0,25 mmol/ml-Solución inyectable-Usó intravenoso-Vial (vidrio)-20 ml-5 viales  
EU/1/05/313/009 Ablavar-0,25 mmol/ml-Solución inyectable-Usó intravenoso-Vial (vidrio)-20 ml-10 viales

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN QUE DEBE INCLUIRSE EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

Vial 15 y 20 ml

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ablavar 0,25 mmol/ml solución para uso intravenoso

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 ml de solución de Ablavar contiene 244 mg (0,25 mol) de gadofosveset trisódico equivalente a 227 mg gadofosveset.

Cada vial de 15 ml de solución contiene 3,66 g (3,75 mmol) de gadofosveset trisódico equivalente a 3,41 g gadofosveset.

Cada vial de 20 ml de solución contiene 4,88 g (5,00 mmol) de gadofosveset trisódico equivalente a 4,54 g gadofosveset.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Fosveset

Hidróxido de sodio

Ácido clorhídrico

Agua para preparaciones inyectables

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable

15 ml

20 ml

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Ablavar debe administrarse como una inyección intravenosa en bolo única, manualmente o con un inyector de RM durante un tiempo máximo de 30 segundos, seguido por un lavado con 25-30 ml de solución salina normal.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

La etiqueta separable de los viales, anotando en ella la dosis utilizada, debe pegarse en la historia del paciente.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Se debe utilizar inmediatamente tras su apertura.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Mantener el vial en el envase exterior de cartón para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

Desechar cualquier material no utilizado después de cada exploración.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/313/004 Ablavar-0,25 mmol/ml-Solución inyectable-Usó intravenoso-Vial (vidrio)-15 ml-1 vial

EU/1/05/313/005 Ablavar-0,25 mmol/ml-Solución inyectable-Usó intravenoso-Vial (vidrio)-15 ml-5 viales

EU/1/05/313/006 Ablavar-0,25 mmol/ml-Solución inyectable-Usó intravenoso-Vial (vidrio)-15 ml-10 viales

EU/1/05/313/007 Ablavar-0,25 mmol/ml-Solución inyectable-Usó intravenoso-Vial (vidrio)-20 ml-1 vial

EU/1/05/313/008 Ablavar-0,25 mmol/ml-Solución inyectable-Usó intravenoso-Vial (vidrio)-20 ml-5 viales

EU/1/05/313/009 Ablavar-0,25 mmol/ml-Solución inyectable-Usó intravenoso-Vial (vidrio)-20 ml-10 viales

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**10 ml**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN**

Ablavar 0,25 mmol/ml solución inyectable

Gadofosveset

Uso intravenoso

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Tras la apertura: el medicamento se debe utilizar inmediatamente

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

10 ml

**6. OTROS**

Medicamento con autorización anulada

**B. PROSPECTO**

Medicamento con autorización anulada

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

### Ablavar 0,25 mmol/ml solución inyectable

Gadofosveset

#### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico que le administra Ablavar (el radiólogo) o al personal del hospital o centro de Resonancia Magnética.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o radiólogo.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Ablavar y para qué se utiliza
2. Antes de usar Ablavar
3. Cómo usar Ablavar
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ablavar
6. Información adicional

### **1. QUÉ ES ABLAVAR Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Ablavar es un medio de contraste inyectable destinado a la obtención de una imagen diagnóstica más clara de los vasos sanguíneos corporales del abdomen o de las extremidades. Para uso exclusivo en adultos.

Ablavar es únicamente para uso diagnóstico. Se usa para facilitar la detección de cambios en los vasos sanguíneos que se sabe o sospecha son anormales. El diagnóstico puede establecerse con mayor exactitud que cuando no se usa este medicamento.

Este medicamento es un medio de contraste que tiene propiedades magnéticas, facilita la visualización del paso de la sangre a través de los vasos ya que hace más brillante la sangre durante un periodo de tiempo prolongado. Este medicamento se usa conjuntamente con una técnica de imagen conocida como Resonancia Magnética (RM).

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o al personal del centro de RM.

### **2. ANTES DE USAR ABLAVAR**

#### **No use Ablavar:**

**No debe recibir Ablavar si tiene alergia** (hipersensibilidad) a gadofosveset o cualquiera de los otros componentes de este medicamento (ver la sección 6 de este prospecto).

#### **Tenga especial cuidado con Ablavar:**

- **Necesitará cuidados médicos especiales si se produce una reacción de tipo alérgico. Consulte inmediatamente con su médico** si nota picor o una sensación de hinchazón leve de la garganta o la lengua, que podrían ser el primer signo de una reacción de tipo alérgico. Su médico conoce otros síntomas posibles.

**Consulte con su médico si:**

- **lleva un marcapasos cardiaco o cualquier otro implante ferromagnético o un stent metálico** en su cuerpo
- **padece alguna alergia (como fiebre del heno o urticaria) o asma**
- **ha tenido cualquier tipo de reacción a inyecciones previas de un medio de contraste**
- **sus riñones no funcionan correctamente**
- **si recientemente se le ha realizado, o pronto se le va a realizar, un transplante de hígado**

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, su médico decidirá si es posible o no realizarle la exploración prevista.

Su médico puede decidir realizarle un análisis de sangre para comprobar el correcto funcionamiento de sus riñones antes de decidir el uso de este medicamento, especialmente si usted tiene 65 años o es mayor.

**Niños y adolescentes menores de 18 años**

Este medicamento no debe utilizarse en niños o adolescentes menos de 18 años de edad.

**Uso de otros medicamentos:**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Su médico le aconsejará al respecto.

**Embarazo y lactancia**

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Debe informar a su médico si o cree que está embarazada o que pudiera estarlo.

No se ha demostrado que este medicamento sea seguro durante el embarazo. Su médico o radiólogo comentará con usted este tema. Este medicamento no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

Informe a su médico si está amamantando a su hijo/a o a punto de empezar. Su médico valorará si usted debe continuar la lactancia o si debe interrumpirla durante al menos 24 horas tras la administración de este medicamento.

**Conducción y uso de máquinas**

No existen estudios sobre los efectos en la capacidad de conducir y usar máquinas.

Este medicamento puede producir, con escasa frecuencia, mareos o problemas de visión. Si tiene esos efectos adversos no debería conducir ni usar máquinas.

**Información importante sobre algunos de los componentes de Ablavar**

Este medicamento contiene 6,3 mmol (ó 145 mg) de sodio por dosis, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

**3. COMO USAR Ablavar**

Se le pedirá que se acueste en la camilla del equipo de RM. La adquisición de las imágenes de RM puede comenzar inmediatamente después de la inyección de Ablavar. Después de la inyección, permanecerá en observación por si aparecieran efectos secundarios antes de lo habitual.

Dosificación habitual

La dosis de este medicamento varía dependiendo de su peso. Su médico decidirá cuánto Ablavar necesita para su exploración. La dosis es: 0,12 ml/kg de peso corporal (equivalente a 0,03 mmol/kg de peso corporal).

Al final de este prospecto se proporciona información adicional sobre la administración y la manipulación de este medicamento.



### Forma de administración

Este medicamento se administra mediante inyección rápida en una vena realizada únicamente por un médico. El lugar habitual de inyección es el dorso de la mano o la cara anterior del codo.

### Dosificación en grupos de pacientes especiales

El uso de este medicamento no está recomendado en pacientes con problemas renales graves o en pacientes a los que recientemente se les haya, o pronto se les va a realizar, un trasplante de hígado. Sin embargo, si se requiere el uso, durante una exploración sólo se le debe administrar una dosis de Ablavar y no debe administrársele una segunda inyección hasta que hayan transcurrido al menos 7 días.

### Pacientes de edad avanzada

Si usted tiene 65 años o es mayor no es necesario que se le ajuste la dosis pero deberá realizársele un análisis de sangre para comprobar el correcto funcionamiento de sus riñones.

### Si usted recibe más Ablavar del que debiera:

Si usted cree que le han administrado una sobredosis dígaselo inmediatamente a su médico. Su médico sabrá qué hacer si ésta ocurriese. Si fuera necesario, este medicamento puede eliminarse del cuerpo mediante hemodiálisis con filtros de alto flujo.

**Si tiene cualquier otra duda** sobre el uso de este producto, pregunte a su médico, al radiólogo o al personal del centro de resonancia magnética.

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Ablavar puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Si presenta alguno de los siguientes síntomas comuníquese inmediatamente a su médico:**

El uso de Ablavar puede asociarse a reacciones de tipo alérgicas (reacciones anafilactoides/de hipersensibilidad) caracterizadas por:

- reacciones cutáneas
- dificultad para respirar y/o alteraciones del pulso/frecuencia cardíacos y/o presión arterial que puede conducir a alteraciones del nivel de consciencia, reacciones respiratorias /o manifestaciones cardiovasculares que pueden conducir al estado de shock.

La mayoría de los efectos adversos descritos fueron de intensidad leve o moderada. La mayoría de los efectos adversos (80%) se presentaron en un plazo de 2 horas. Pueden ocurrir reacciones retardadas (después de horas o días).

A continuación, enumeramos los efectos adversos comunicados y manifestados, por frecuencia:

Muy frecuentes: afectan a más de 1 de cada 10 pacientes  
Frecuentes: afectan de 1 a 10 de cada 100 pacientes  
Poco frecuentes: afectan de 1 a 10 de cada 1.000 pacientes  
Raros: afectan de 1 a 10 de cada 10.000 pacientes  
Muy raros: afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes  
Desconocido: con los datos disponibles no se puede estimar su frecuencia.

**A continuación se presenta una lista de los efectos adversos observados en los ensayos clínicos:**

### **Frecuentes:**

Dolor de cabeza

Hormigueo o parestesias de la manos o pies

Cambios del gusto (disgeusia)  
Sensación de quemazón  
Sensación de calor (vasodilatación) incluso rubor  
Náuseas  
Prurito  
Sensación de frío

**Poco frecuentes:**

Moqueo  
Dolor de garganta  
Ansiedad  
Confusión  
Reacciones alérgicas  
Alteración del gusto  
Mareos  
Temblores  
Disminución de la sensibilidad (especialmente en la piel)  
Distorsión del olfato  
Contracciones musculares involuntarias  
Visión anormal  
Aumento del lagrimeo  
Trastornos de los impulsos nerviosos del corazón (de primer grado)  
Latido cardíaco acelerado  
Problemas con el ritmo eléctrico del corazón (prolongación del intervalo QT)  
Hipertensión  
Inflamación y trombosis de las venas  
Sensación de frío periférico  
Disnea (dificultad para respirar)  
Tos  
Vómitos  
Arcadas  
Diarrea  
Molestias gástricas  
Dolor de estómago  
Dolor de garganta  
Indigestión  
Sequedad de boca  
Gases  
Disminución de sensibilidad en los labios  
Aumento de la producción de saliva  
Picor anal  
Habones  
Enrojecimiento de la piel  
Erupción cutánea (exantema)  
Aumento de sudoración  
Calambres musculares  
Espasmos musculares  
Dolor de cuello  
Dolor en las extremidades  
Picor genital  
Sensación de escozor genital  
Dolor  
Dolor torácico  
Cansancio  
Sensación anormal  
Dolor en la ingle  
Sensación de calor

Dolor en el lugar de la inyección  
Sensación de frío en el lugar de la inyección  
Enrojecimiento de la piel en el lugar de la inyección  
Sangre en orina  
Proteínas en orina  
Azúcar en orina  
Concentraciones altas de glucosa en la sangre  
Concentraciones bajas de calcio en la sangre  
Cantidad poco habitual de sal en el organismo.

**Raros:**

Inflamación de la piel  
Infección del tracto urinario  
Sueños anormales  
Ver, notar o escuchar cosas que no existen (alucinaciones)  
Disminución del apetito  
Trastornos visuales  
Molestias oculares  
Dolor de oídos  
Arritmia cardíaca/alteración de las contracciones de las cavidades cardíacas (flúter cardíaco, fibrilación auricular),  
Alteraciones en la actividad eléctrica del corazón (alteraciones del segmento ST/onda T.)  
Dolor torácico  
Latidos cardiacos lentos  
Palpitaciones  
Engrosamiento de las arterias debido a depósitos de colesterol  
Hipotensión  
Respiración superficial  
Hinchazón de la cara  
Sudoración  
Tensión muscular  
Sensación de pesadez  
Urgencia miccional  
Dolor renal  
Micciones frecuentes  
Dolor abdominal bajo  
Fiebre  
Temblores  
Debilidad  
Sensación de opresión torácica  
Trombosis en el lugar de inyección  
Hematoma en el lugar de inyección  
Inflamación en el lugar de inyección  
Escape de líquido desde el lugar de la inyección a los tejidos circundantes  
Hemorragia en el lugar de inyección  
Prurito en el lugar de inyección  
Sensación de presión  
Dolor de miembro fantasma  
Concentraciones altas o bajas de potasio en la sangre  
Concentraciones altas de sodio en la sangre

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (que provoca un endurecimiento de la piel y puede afectar también a los tejidos blandos y los órganos internos) asociados al uso de otros medios de contraste de gadolinio.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o radiólogo.

## 5. CONSERVACIÓN DE ABLAVAR

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No use Ablavar después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Mantener el vial en su envase exterior para protegerlo de la luz.

Tras su apertura, este medicamento se debe utilizar inmediatamente.

No utilice este medicamento si observa decoloración grave, la aparición de partículas o un envase defectuoso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Ablavar

- El principio activo es gadofosveset. 1 ml contiene 227 mg de gadofosveset equivalente a 224 mg/ml (0,25 mmol/ml) de gadofosveset trisódico. 10 ml de solución contienen 2,27 g, 15 ml de solución contienen 3,41 g y 20 ml de solución contienen 4,54 g de gadofosveset en un vial.
- Los demás componentes son fosveset, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico y agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto de Ablavar y contenido del envase

Ablavar es un líquido cristalino, incoloro, de color amarillo pálido, que se presenta en un vial de vidrio con tapón de caucho, con cierre de aluminio, en cajas de cartón individuales. El contenido de los envases es el siguiente:

- 1, 5 ó 10 viales con 10 ml de solución inyectable (en vial de vidrio de 10 ml)
- 1, 5 ó 10 viales con 15 ml de solución inyectable (en vial de vidrio de 20 ml)
- 1, 5 ó 10 viales con 20 ml de solución inyectable (en vial de vidrio de 20 ml)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

TMC Pharma Services Ltd., Finchampstead, Berkshire RG40 4LJ, Reino Unido  
Tel.: +44 01252 842255

**Este prospecto ha sido aprobado en**

Existe disponible información detallada sobre este medicamento en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu>

<-----  
---

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario.

**Antes de la administración de Ablavar, se recomienda evaluar a todos los pacientes para detectar una posible disfunción renal mediante pruebas de laboratorio.**

Se han notificado casos de fibrosis nefrogénica sistémica (FNS) asociados a la utilización de algunos medios de contraste de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal grave aguda o crónica (TFG o tasa de filtración glomerular  $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ). Los pacientes sometidos a trasplante hepático tienen un riesgo especial ya que la incidencia de un fallo renal agudo es elevada en este grupo. Puesto que existe la posibilidad de que Ablavar provoque FSN, éste debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes en el periodo perioperatorio de un trasplante hepático a no ser que la información diagnóstica sea imprescindible y no obtenerse mediante resonancia magnética (RM) sin contraste. Si el uso de Ablavar no puede evitarse, la dosis no debe exceder  $0,03 \text{ mmol/kg}$  de peso corporal. Durante una exploración no debe administrarse más de una dosis. Debido a la ausencia de información sobre la administración repetida, la administración de Ablavar no debe repetirse a no ser que haya transcurrido un intervalo entre inyecciones de al menos 7 días.

Dado que la eliminación renal de gadofosveset puede estar reducida en los pacientes de edad avanzada, es especialmente importante evaluar a los pacientes de 65 años o mayores para detectar una posible disfunción renal.

La hemodiálisis poco después de la administración de Ablavar puede resultar útil para la eliminación corporal de Ablavar. No hay evidencia que apoye el inicio de la hemodiálisis para la prevención o tratamiento de la FNS en pacientes que todavía no están sometidos a hemodiálisis.

No debe utilizarse Ablavar durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera el uso de gadofosveset.

La continuación de la lactancia o la interrupción del tratamiento con gadofosveset durante al menos 24 horas tras la administración de Ablavar quedarán a discreción del médico y de la madre amamantando a su hijo/a.

La etiqueta separable de los viales debe pegarse en la historia del paciente a fin de permitir un registro preciso del medio de contraste de gadolinio utilizado. También debería registrarse la dosis utilizada.

Ablavar se suministra en forma de solución acuosa transparente, incolora o de color amarillo pálido, lista para su uso.

Los medios de contraste no deben usarse en caso de cambios de coloración importantes, aparición de partículas o en caso de que el envase esté defectuoso.

Los viales que contienen Ablavar no están pensados para extraer varias dosis. Nunca se debe perforar el tapón de caucho más de una vez. Una vez extraída la solución del vial, este medicamento debe usarse inmediatamente.

Toda solución sobrante que no se haya utilizado en una exploración debe desecharse.