

Hennef, Februari 2011

Viktig säkerhetsinformation om Optimark och nefrogen systemisk fibros (NSF)

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal

Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) kommitté för humanläkemedel (CHMP) har genomfört en granskning av risken för NSF i samband med gadolinium-innehållande kontrastmedel (Gd-kontrastmedel).

Optimark klassificeras som ett medel med hög risk för NSF enligt riskkategoriseringen av Gd-kontrastmedel (se bilaga).

Baserat på nuvarande tillgängliga uppgifter ska följande åtgärder vidtas för Optimark för att minimera risken för NSF:

- Optimark är kontraindicerat för patienter med gravt nedsatt njurfunktion ($GFR < 30 \text{ ml}/1,73 \text{ m}^2$), för patienter under den perioperativa levertransplantationsperioden och för nyfödda barn.
- Optimark ska endast användas efter noggrann utvärdering av risk/nytta hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion ($GFR 30\text{--}59 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$) och i lägsta möjliga engångsdos. Fler än en dos ska inte användas under en undersökning. Injektioner av Optimark ska inte upprepas, om inte intervallet mellan injektionerna är minst 7 dagar.
- Eftersom Optimark är ett Gd-kontrastmedel med hög risk för NSF, är screening av alla patienter med avseende på nedsatt njurfunktion med laborietester (t.ex. serumkreatinin) obligatoriskt före användning. Laborietester är effektivare när det gäller att bedöma njurfunktionen hos alla riskpatienter. Det är särskilt viktigt att uppskatta glomerulär filtreringshastighet för patienter som är 65 år och äldre.
- Optimark rekommenderas inte för barn under två års ålder, eftersom säkerhet, effekt och inverkan på omogen njurfunktion inte har undersökts i denna åldersgrupp.
- Det är inte känt om Optimark utsöndras i bröstmjölk hos människa. Amning ska avbrytas under minst 24 timmar efter administrering av Optimark.
- Användning av Optimark under graviditet rekommenderas inte, såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver det.

- Det finns inget som tyder på att påbörjandet av hemodialys skulle kunna förebygga eller behandla NSF hos patienter som inte redan genomgår hemodialys.

Spårbarhet

Avdragbara spårningsetiketter finns på injektionsflaskorna, sprutorna och flaskorna med Gd-kontrastmedel. Dessa etiketter ska avlägsnas och fästas i patientens journal för korrekt registrering av namnet på det gadolinium-innehållande kontrastmedel som använts. Dosen ska också registreras i patientens journal.

Produktinformation

En kopia av den uppdaterade produktresumén för Optimark förfyllda sprutor bifogas.

Bakgrundsinformation om NSF

NSF, som tidigare kallades nefrogen fibrotiserande dermopati (NFD), är en allvarlig och livshotande sjukdom som karakteriseras av att det bildas bindväv i huden som blir förtjockad, grov och hård, vilket ibland leder till kontrakturer och orörlighet i leder. Patienter med NSF kan ha systemiskt engagemang av andra organ, däribland lungor, lever, muskler och hjärta.

Uppmaning om biverkningsrapportering

Misstänkta biverkningar i samband med användning av Optimark ska rapporteras till Läkemedelsverkets Regionala Biverkningscentra (blankett och adresser hittas på www.lakemedelsverket.se) enligt gängse rutin.

- Om du har några frågor eller behöver ytterligare information om Optimark, kontakta din lokala säljare eller innehavaren av godkännande för försäljning, Covidien Deutschland GmbH på tel. +49 2242 887 224 (Dr. Andreas Künemund); e-post: Andreas.Kuenemund@covidien.com.

Med vänliga hälsningar

Dr.med.vet. Christian Wirth
*President International Commercial
Operations Pharmaceuticals*

Dr.med.Morten Pantke
*Director Pharmacovigilance EMEA
Pharmaceuticals*

**COVIDIEN
Deutschland GmbH**

Gewerbepark 1
93333 Neustadt/Donau
Telefon +49(0)9445/959-0
Telefax +49(0)9445/959-155

Geschäftsführer:
Christoph Diebenbusch
Elmar Rübsam
Gregor Bertaggia
Wolfgang Paul
Roman Ziegler
Michael Bischof

Sitz der Gesellschaft:
Neustadt a.d. Donau
Handelsregister:
Amtsgericht Regensburg
HRB 7614

Bankverbindung:
Deutsche Bank Ingolstadt
BLZ 721 700 07
Kto-Nr. 252918800

Bilaga

Sammanfattande information till hälso- och sjukvårdspersonal om gadolinium-innehållande kontrastmedel (Gd-kontrastmedel) och risken för nefrogen systemisk fibros (NSF)

Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) kommitté för humanläkemedel (CHMP) har genomfört en granskning av risken för nefrogen systemisk fibros (NSF) med gadolinium-innehållande kontrastmedel (Gd-kontrastmedel)¹. Baserat på nuvarande tillgängliga uppgifter enades CHMP om NSF-riskklassificering för Gd-kontrastmedel enligt följande:

Hög risk:

Omniscan (gadodiamid), Optimark (gadoversetamid), Magnevist (gadopentetsyra)

Medelhög risk:

MultiHance (gadobensyra), Primovist (gadoksetinsyra), Vasovist (gadofosveset)

Låg risk:

Gadovist (gadobutrol), ProHance (gadoteridol), Dotarem (gadotersyra)

Råd till hälso- och sjukvårdspersonal

Följande riskminimeringsåtgärder ska vidtas för GD-kontrastmedlen:

Gd-kontrastmedel med hög risk (Omniscan, Optimark, Magnevist)

- Alla patienter ska screenas för nedsatt njurfunktion med hjälp av laborietester före användning. Det är särskilt viktigt att screena patienter som är 65 år och äldre för nedsatt njurfunktion.
- Användning av Gd-kontrastmedel i högriskgruppen är kontraindicerat för patienter med gravt nedsatt njurfunktion (GFR <30 ml/1,73 m²), för patienter under den perioperativa levertransplantationsperioden och för nyfödda barn.
- Till patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) och spädbarn används en enda dos som är så låg som möjligt. Användning av ett Gd-kontrastmedel ska inte upprepas på minst 7 dagar.
- Amning ska avbrytas i minst 24 timmar efter användning.
- Användning under graviditet rekommenderas inte, såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver det.
- Det finns inget som tyder på att påbörjandet av hemodialys skulle kunna förebygga eller behandla NSF hos patienter som inte redan genomgår hemodialys.
- De avdragbara spårningsetiketter som sitter på injektionsflaskorna/sprutorna/burkarna ska fästas i patientjournalen för korrekt registrering av namnet på det gadolinium-innehållande kontrastmedel som använts. Den dos som används ska också registreras i patientjournalen.

¹ Granskningen genomfördes med ett hänskjutningsförfarande enligt artikel 31 i rådets direktiv 2001/82/EG (i dess senaste lydelse) för alla icke-centralt godkända Gd-kontrastmedel och med ett hänskjutningsförfarande enligt artikel 20 i förordning EG 726/2004 för alla centralt godkända Gd-kontrastmedel.

Gd-kontrastmedel med medelhög risk (MultiHance, Primovist, Vasovist)

En strängare varning gäller Gd-kontrastmedel med medelhög risk jämfört med Gd-kontrastmedel med låg risk (se produktresumén)

- Det rekommenderas att alla patienter screenas för nedsatt njurfunktion med hjälp av laborietester före användning. Det är särskilt viktigt att screena patienter som är 65 år och äldre för nedsatt njurfunktion.
- Till patienter med gravt nedsatt njurfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) och patienter under den perioperativa levertransplantationsperioden används en enda dos som är så låg som möjligt om användning inte kan undvikas. Användning av ett Gd-kontrastmedel ska inte upprepas på minst 7 dagar.
- Till nyfödda barn och spädbarn används en enda dos som är så låg som möjligt. Användning av ett Gd-kontrastmedel ska inte upprepas på minst 7 dagar.
- Beslutet om amning ska fortsätta eller uppskjutas i 24 timmar ska du fatta i samråd med modern.
- Användning under graviditet rekommenderas inte, såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver det.
- Det finns inget som tyder på att påbörjandet av hemodialys skulle kunna förebygga eller behandla NSF hos patienter som inte redan genomgår hemodialys.
- De avdragbara spårningsetiketter som sitter på injektionsflaskorna/sprutorerna/burkarna ska fästas i patientjournalen för korrekt registrering av namnet på det gadolinium-innehållande kontrastmedel som använts. Den dos som används ska också registreras i patientjournalen.

Gd-kontrastmedel med låg risk (Gadovist, ProHance, Dotarem)

En mindre sträng varning gäller Gd-kontrastmedel med låg risk jämfört med Gd-kontrastmedel med medelhög risk (se produktresumén)

- Det rekommenderas att alla patienter screenas för nedsatt njurfunktion med hjälp av laborietester före användning. Det är särskilt viktigt att screena patienter som är 65 år och äldre för nedsatt njurfunktion.
- Till patienter med gravt nedsatt njurfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) och patienter under den perioperativa levertransplantationsperioden används en enda dos som är så låg som möjligt om det är nödvändigt att använda Gd-kontrastmedel. Användning av ett Gd-kontrastmedel ska inte upprepas på minst 7 dagar.
- Till nyfödda barn och spädbarn används en enda dos som är så låg som möjligt. Användning av ett Gd-kontrastmedel ska inte upprepas på minst 7 dagar.
- Beslutet om amning ska fortsätta eller uppskjutas i 24 timmar ska du fatta i samråd med modern.
- Användning under graviditet rekommenderas inte, såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver det.
- Det finns inget som tyder på att påbörjandet av hemodialys skulle kunna förebygga eller behandla NSF hos patienter som inte redan genomgår hemodialys.
- De avdragbara spårningsetiketter som sitter på injektionsflaskorna/sprutorerna/burkarna ska fästas i patientjournalen för korrekt registrering av namnet på det gadolinium-innehållande kontrastmedel som använts. Den dos som används ska också registreras i patientjournalen.

**COVIDIEN
Deutschland GmbH**

Gewerbepark 1
93333 Neustadt/Donau
Telefon +49(0)9445/959-0
Telefax +49(0)9445/959-155

Geschäftsführer:
Christoph Diebenbusch
Elmar Rübsam
Gregor Bertaggia
Wolfgang Paul
Roman Ziegler
Michael Bischof

Sitz der Gesellschaft:
Neustadt a.d. Donau
Handelsregister:
Amtsgericht Regensburg
HRB 7614

Bankverbindung:
Deutsche Bank Ingolstadt
BLZ 721 700 07
Kto-Nr. 252918800

Bakgrund

Nefrogen systemisk fibros (NSF), som tidigare kallades nefrogen fibrotiserande dermopati (NFD), är en allvarlig och livshotande sjukdom som karakteriseras av att det bildas bindväv i huden som blir förtjockad, grov och hård, vilket ibland leder till kontrakturer och orörlighet i leder. Patienter med NSF kan ha systemiskt engagemang av andra organ, däribland lungor, lever, muskler och hjärta.

Det finns nio gadolinium-innehållande kontrastmedel som är godkända i EU, nämligen Omniscan[®] (gadodiamid), Optimark[®] (gadoversetamid), Magnevist[®] (gadopentetsyra), MultiHance[®] (gadobensyra), Primovist[®] (gadoksetinsyra), Vasovist[®] (gadofosveset), Gadovist[®] (gadobutrol), ProHance[®] (gadoteridol) och Dotarem[®] (gadotersyra).

Risken för NSF med Gd-kontrastmedel har hållits under noggrann uppsikt av tillsynsmyndigheterna sedan det sambandet observerades första gången i januari 2006². I december 2007 delade CHMP:s vetenskapliga rådgivande grupp för diagnostik (Scientific Advisory Group on Diagnostics – SAG-D) in Gd-KM i tre NSF-riskgrupper baserat på deras termodynamiska och kinetiska egenskaper. SAG-D framförde oro över bristen på harmonisering i produktresuméerna för Gd-KM i flera punkter och betonade behovet av ytterligare forskning för att klargöra problemet med NSF.

I sin senaste granskning av Gd-kontrastmedel har CHMP tagit hänsyn till data avseende risken för NSF hos patienter med nedsatt njurfunktion; patienter under den perioperativa levertransplantationsperioden; användning till spädbarn, nyfödda och äldre; användning under graviditet och amning; behovet av screening med avseende på nedsatt njurfunktion före användning och dosrestriktioner; åtgärder för korrekt registrering av det Gd-kontrastmedel som används och vilka ytterligare studier som behövs.

² Grobner T. Gadolinium - a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Apr; 21(4): 1104-8.
Erratum 2006 Jun; 21(6): 1745.

**COVIDIEN
Deutschland GmbH**

Gewerbepark 1
93333 Neustadt/Donau
Telefon +49(0)9445/959-0
Telefax +49(0)9445/959-155

Geschäftsführer:
Christoph Diebenbusch
Elmar Rübsam
Gregor Bertaggia
Wolfgang Paul
Roman Ziegler
Michael Bischof

Sitz der Gesellschaft:
Neustadt a.d. Donau
Handelsregister:
Amtsgericht Regensburg
HRB 7614

Bankverbindung:
Deutsche Bank Ingolstadt
BLZ 721 700 07
Kto-Nr. 252918800