

2017-12-19

Kontrastmedel med gadolinium: uppdaterade rekommendationer efter granskning av retention av gadolinium i hjärnan och i andra vävnader

Bästa sjukvårdspersonal,

I överenskommelse med den europeiska läkemedelsmyndigheten och Läkemedelsverket vill företagen som anges nedan informera om följande:

Sammanfattning

- En granskning av den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) har bekräftat att små mängder gadolinium finns kvar i hjärnvävnad efter användning av kontrastmedel med gadolinium.
- En högre retention av gadolinium i hjärnan har observerats med linjära kontrastmedel med gadolinium än med makrocycliska kontrastmedel.
- Hittills saknas evidens för att retention av gadolinium från kontrastmedel i hjärnan har varit skadlig för patienter.
- Eftersom de långsiktiga riskerna för retention av gadolinium i hjärnvävnad är okända, har EMA rekommenderat att **användningen av intravenösa linjära kontrastmedel ska upphöra inom EU, undantaget gadoxetinsyra och gadobensyra**, som förblir tillgängliga för leverskanning.
- Det linjära kontrastmedlet gadopentetsyra skall fortsättningsvis vara tillgängligt enbart för intraartikulär användning.
- Även intravenösa och intraartikulära **makrocycliska kontrastmedel förblir tillgängliga**.
- Sjukvårdspersonal bör använda kontrastmedel med gadolinium enbart om avgörande diagnostisk information inte kan erhållas genom oförstärkt skanning.
- Sjukvårdspersonal ska alltid använda lägsta möjliga dos för förstärkt diagnostik.

Översikt över rekommendationer för kontrastmedel med gadolinium som är godkända i EU		
Produkt	Typ (formulering)	Status för marknadsföringstillstånd*
Artirem/Dotarem/Dotarem Arthro (gadotersyra)	makrocycliska (intraartikulära)	bibehållen
Dotarem (gadotersyra)†	makrocyclisk (i.v.)	bibehållen
Gadovist (gadobutrol)	makrocyclisk (i.v.)	bibehållen
Magnevist (gadopentetsyra)	linjär (intraartikulär)	bibehållen
Magnevist (gadopentetsyra)‡	linjär (i.v.)	kommer att återkallas
Multihance (gadobensyra)	linjär (i.v.)	begränsad till leverskanning
Omniscan (gadodiamid)	linjär (i.v.)	kommer att återkallas
Optimark (gadoversetamid)	linjär (i.v.)	avregistrerad
Primovist (gadoxetinsyra)	linjär (i.v.)	bibehållen§
Prohance (gadoteridol)	makrocyclisk (i.v.)	bibehållen

* Förskrivningsinformationen har uppdaterats eller kommer att uppdateras för produkter vilkas godkännanden har bibehållits.

† Plus respektive generiska produkter (Clariscan, Cyclolux, Dotagita, Dotagraf, Dotamulti, Dotaspin, DotaVision, Gadoteerzuur Guerbet Gadotersäure Sanochemia).

‡ Plus respektive generiska produkter (Gadocon, Gadolan, Gadopent, Gadopentat, Gadopur, Gadothek, Magnegita, Magnetolux, Magnevision, Magnograp, MR-Lux).

§ Gadoxetinsyra är enbart registrerad för leverskanning.

Säkerhetsproblemets bakgrund

En omfattande granskning av den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) fann övertygande evidens för retention av gadolinium i hjärnan efter användning av intravenöst kontrastmedel med gadolinium vid MR-skanning (magnetisk resonansskanning). Retentionen har bekräftats genom studier som mäter koncentrationen av gadolinium med masspektrometri och genom ökning av signalintensiteten i hjärnvävnad som observerats vid MR-scanningar.

Det har observerats en högre retention av gadolinium i hjärnan med linjära kontrastmedel med gadolinium än med makrocycliska kontrastmedel.

Ingen evidens på patientskada har observerats och inga negativa neurologiska effekter, som exempelvis kognitiva störningar eller rörelsestörningar, har tillskrivits något kontrastmedel med gadolinium. De långsiktiga riskerna för retention av gadolinium i hjärnan är emellertid okända och långsiktiga säkerhetsdata är begränsade.

Med hänsyn till alla tillgänglig data, inklusive data från retention av gadolinium i andra vävnader, och synpunkter från expertgrupper, har EMA utfärdat rekommendationer för att förhindra eventuella risker som eventuellt kan associeras med gadolinium i hjärnan.

Marknadsföringstillstånden för de intravenösa linjära kontrastmedlen gadodiamid och gadoversetamid och den intravenösa formuleringen av gadopentetsyra upphör i och med detta.

EMA ansåg att balansen mellan nytta och risk för de två intravenösa linjära kontrastmedlen, gadoxetinsyra och gadobensyra, är gynnsam endast för användning vid leverskanning. Båda kontrastmedlen upptas av levern och kan användas för avbildning av dåligt vaskulariserade leverlesioner, särskilt vid fördröjd fasavbildning, där makrocycliska kontrastmedel inte är tillräckliga. Marknadsföringstillståndet för gadoxetinsyra vid leverskanning bibehålls därför medan godkännandet för gadobensyra begränsas till leverskanning.

Den intraartikulära formuleringen av gadopentetsyra upprätthålls eftersom dosen av gadolinium som används för injektioner i leder är låg och patienterna sannolikt inte behöver upprepade injektioner.

Alla granskade makrocycliska kontrastmedel, gadobutrol, gadotersyra och gadoteridol, förblir godkända med deras nuvarande indikationer.

Eftersom alla kontrastmedel med gadolinium kan orsaka retention av gadolinium rekommenderas sjukvårdspersonal att endast använda kontrastmedel med gadolinium när väsentlig diagnostisk information inte kan erhållas genom oförstärkta skanningar, och de ska använda lägsta möjliga dos för förstärkt diagnostik.

Produktinformationen för kontrastmedel med gadolinium har uppdaterats i enlighet med detta.

Gadovist, Primovist, Magnevist:	Bayer AB, Box 606, SE 169 26 Solna, tel: 08-580 22300, e-mail: medinfo.scand@bayer.com (www.bayer.se)
MultiHance and ProHance:	Bracco Imaging Scandinavia AB, Drakegatan 6, vån 7, 412 50 Göteborg tel. + 800 467 433 77, e-mail: Services.ProfessionalEurope@bracco.com (www.braccoimaging.com)
Omniscan	GE Healthcare AB, Box 90, 182 11 Danderyd, tel: 020-0895473, e-mail: customerservice@ge.com
Dotarem:	GUERBET, BP 57400, 95943 Roissy Charles de Gaulle Cedex, Frankrike, tel: +33 (0)1 45 91 50 00, e-mail: Pharmacovigilance.Headquarters@guerbet-group.co (www.guerbet.com). Distributör: Gothia Medical 031-385 09 00

Uppmaning till rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan). Läkemedelsverket, Box 26, SE-751 03 Uppsala, www.lakemedelsverket.se

Christina Brattström
Medical Director
Bayer AB

Dr Alberto Spinazzi
Head, Global Medical &
Regulatory Affairs
Bracco Imaging S.p.a

Eric Lancelot
Global Head of
Pharmacovigilance & Medical
information, EU-QPPV,
GUERBET

Dr Stephen Lombardelli
Medical Director
GE Healthcare