

02.01.2018

## Kontrastmidler med gadolinium: oppdaterte anbefalinger etter gjennomgang av gadoliniumavleiring i hjernen og i andre vev

Kjære helsepersonell,

Etter avtale med Det europeiske legemiddelkontoret og Statens legemiddelverk, vil selskapene anført under gjerne informere deg om følgende:

### Oppsummering

- En gjennomgang utført av Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) har bekreftet at små mengder gadolinium avleires i hjernevevet etter bruk av kontrastmidler med gadolinium.
- Det er blitt observert mer gadoliniumavleiring i hjernen med lineære gadoliniumholdige kontrastmidler enn med makrosykliske kontrastmidler.
- Det foreligger i dag ingen dokumentasjon på at gadoliniumavleiring i hjernen fra kontrastmidler har vært skadelig for pasienter.
- Siden langtidsrisikoene ved gadoliniumavleiring i hjernevev er ukjent, anbefaler EMA at **markedsføringstillatelsene for intravenøse lineære kontrastmidler suspenderes i EU, med unntak av gadoksetinsyre og gadobensyre**, som forblir tilgjengelige **kun for bildediagnostiske undersøkelser av leveren**.
- Det lineære kontrastmidlet gadopentetsyre vil fortsatt være tilgjengelig, kun for intraartikulær bruk.
- Intravenøse og intraartikulære **makrosykliske kontrastmidler vil også fortsatt være tilgjengelige**.
- Helsepersonell bør kun bruke kontrastmidler med gadolinium når essensiell diagnostisk informasjon ikke kan innhentes uten kontrastmiddel.
- Helsepersonell bør alltid bruke den laveste dosen som gir tilstrekkelig kontrast for diagnose.

Oversikt over anbefalinger for kontrastmidler med gadolinium godkjent i EU		
Produkt	Type (formulering)	Status for markedsføringstillatelsen*
Artirem/Dotarem/Dotarem Arthro (gadotersyre)	makrosyklisk (intraartikulær)	oppretholdt
Dotarem (gadotersyre) <sup>†</sup>	makrosyklisk (i.v.)	oppretholdt
Gadovist (gadobutrol)	makrosyklisk (i.v.)	oppretholdt
Magnevist (gadopentetsyre)	lineær (intraartikulær)	oppretholdt
Magnevist (gadopentetsyre) <sup>‡</sup>	lineær (i.v.)	suspendert
Multihance (gadobensyre)	lineær (i.v.)	begrenset til bildediagnostiske undersøkelser av lever
Omniscan (gadodiamid)	lineær (i.v.)	suspendert

▼ Optimark ( <i>gadoversetamid</i> )	lineær (i.v.)	suspendert
Primovist ( <i>gadoksetinsyre</i> )	lineær (i.v.)	oppretholdt‡
Prohance ( <i>gadoteridol</i> )	makrosyklisk (i.v.)	oppretholdt

\* Produktinformasjonen vil bli oppdatert for produkter med opprettholdt markedsføringstillatelse.

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

‡ Og respektive generiske produkter (Gadocon, Gadolan, Gadopent, Gadopentat, Gadopur, Gadothek, Magnegita, Magnetolux, Magnevision, Magnograf, MR-Lux).

§ Gadoksetinsyre er kun godkjent for bildediagnostiske undersøkelser av leveren.

## **Bakgrunn for sikkerhetsvurderingen**

En omfattende gjennomgang foretatt av Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) fant evidens for gadoliniumavleiring i hjernen etter bruk av intravenøse kontrastmidler med gadolinium i forbindelse med magnetresonanstomografi (MR). Avleiringen er blitt bekreftet av studier der gadolinium-konsentrasjoner ble målt ved hjelp av massespektrometri, og av økninger i signalintensitet i hjernevev sett med MR.

Det er blitt observert mer gadoliniumavleiring i hjernen med lineære gadoliniumholdige kontrastmidler enn med makrosykliske kontrastmidler.

Det er ikke rapportert om skader på pasienter. Ingen nevrologiske bivirkninger, slik som kognitive forstyrrelser eller bevegelsesforstyrrelser, er blitt tilskrevet gadoliniumholdige kontrastmidler. Imidlertid er langtidsrisikoene ved gadoliniumavleiring i hjernen ukjent og langtids sikkerhetsdata begrenset.

I betraktning av alle tilgjengelige data, medregnet data fra gadoliniumavleiring i andre vev og ekspertgruppens meninger, har EMA kommet med anbefalinger for å forebygge eventuelle risikoer som potensielt kan være forbundet med gadolinium i hjernen.

Markedsføringstillatelsen for de intravenøse lineære kontrastmidlene gadodiamid og gadoversetamid, og den intravenøse formuleringen av gadopentetsyre, er derfor suspendert.

EMA mener at nytte-rikoforholdet for de to intravenøse lineære kontrastmidlene gadoksetinsyre og gadobensyre, er gunstig kun for bruk under bildediagnostiske undersøkelser av leveren. Begge kontrastmidlene tas opp i leveren og kan brukes til bildediagnostikk av dårlig vaskulariserte leverlesjoner, især ved bildediagnostikk med forsinket fase, hvor makrosykliske kontrastmidler ikke er egnet. Markedsføringstillatelsen for gadoksetinsyre ved bildediagnostikk av leveren opprettholdes dermed, mens markedsføringstillatelsen for gadobensyre blir begrenset til bildediagnostikk av leveren.

Den intraartikulære formuleringen av gadopentetsyre er opprettholdt fordi dosen gadolinium som brukes ved injeksjoner i ledd er lav, og det er liten sannsynlighet for at pasientene behøver gjentatte injeksjoner.

Alle gjennomgåtte makrosykliske midler – gadobutrol, gadotersyre og gadoteridol – forblir godkjent for sine nåværende indikasjoner.

Siden alle kontrastmidler med gadolinium kan forårsake gadoliniumavleiring, rådes helsepersonell til kun å bruke kontrastmidler med gadolinium når essensiell diagnostisk informasjon ikke kan innhentes uten kontrastmiddel. De bør bruke de laveste dosene som gir tilstrekkelig kontrast for å stille diagnose. Produktinformasjonen for kontrastmidler med gadolinium er oppdatert i henhold til dette.

## **Kontaktinformasjon**

Dersom du har spørsmål eller behov for ytterligere opplysninger, se kontaktdetaljer i tabellen på neste side.

Innehaver av markedsføringstillatelsen / Lokal representant	Legemiddel	Kontakt detaljer
Bayer AB, Sverige / Bayer AS 	Gadovist/Magnevist/Primovist/Dotagraf	Adr.: Drammensv. 288, 0283 Oslo Tel: +47 23 13 05 00 Nettside: www.bayer.no
Bracco Imaging S.p.A., Italia / Bracco Imaging Scandinavia AB  LIFE FROM INSIDE	MultiHance/ProHance	Adr.: Drakegatan 6, SE-412 50 Göteborg, Sverige Tel: 00 800 467 433 77 Nettside: www.braccoimaging.se
GE Healthcare AS  GE Healthcare	Omniscan/Clariscan	Adr.: Nycov. 1, 0401 Oslo Tel: +47 23 18 50 50 Nettside: www.gehealthcare.com
Guerbet, Frankrike / Vingmed A/S  Contrast for Life 	Artirem/Dotarem/Dotarem Arthro/▼Optimark	Adr.: Solbråv. 13, 1383 Asker Tel: +47 67 58 06 80 Nettside: www.vingmed-as.no

### **Melding av mistenkte bivirkninger**

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning til Regionalt legemiddelinformasjons senter (RELIS) i sin helseregion. Meldeskjema finnes på [www.relis.no/meldeskjema](http://www.relis.no/meldeskjema) eller [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig