



Reykjavík, 21. desember 2017

Skuggaefni sem innihalda gadólíníum: uppfærðar leiðbeiningar eftir að í ljós kom uppsöfnun á gadólíníum í heila og öðrum vefjum.

Ágæti heilbrigðisstarfsmaður,

Samkvæmt samkomulagi við Lyfjastofnun Evrópu og Lyfjastofnun, vilja fyrirtækin sem talin eru upp hér að neðan upplýsa um eftirfarandi:

Samantekt

- Lyfjastofnun Evrópu (EMA) hefur staðfest, eftir athugun, að lítið magn gadólíníums safnist fyrir í heilavef eftir notkun gadólíníum skuggaefna.
- Komið hefur að ljós að línuleg (linear) skuggaefni safnist meira fyrir í heila en hringtengd (macroyclic) skuggaefni.
- Eins og staðan er nú eru engar upplýsingar um að uppsöfnun gadólíníums í heila af völdum nokkurs þessara skuggaefna hafi valdið sjúklingum skaða.
- Þar sem langtímaáhætta uppsöfnunar gadólíníums í heilavef er óþekkt, mælir EMA með að **línuleg skuggaefni til notkunar í bláæð verði tekin af markaði í Evrópu, að undanskildum skuggaefnum sem innihalda gadoxerínsýru og gadóbensýru**, sem verða áfram fánleg, en **eingöngu fyrir segulómun á lifur**.
- Gadópentensýra, sem er línulegt skuggaefni, mun áfram verða fánlegt en eingöngu fyrir notkun í lið.
- **Hringtengd skuggaefni til notkunar í æð og í lið munu áfram verða fánleg.**
- Heilbrigðisstarfsmenn skulu einungis nota gadólíníum skuggaefni þegar greiningarupplýsingar eru nauðsynlegar og ekki fánlegar með segulómun án skyggingar (unenhanced MRI).
- Heilbrigðisstarfsmenn skulu ávallt nota lægsta skammt sem gefur nægileg skuggaáhrif til greiningar.

Yfirlit yfir ráðleggingar varðandi gadólíníum skuggaefni með markaðsleyfi í Evrópusambandslöndum		
Lyf	Tegund (lyfjaform)	Staða markaðsleyfis*
Artirem/Dotarem/Dotarem Arthro (gadóterínsýra)	hringtengt (í lið)	viðhaldið
Dotarem (gadóterínsýra)†	hringtengt (í æð)	viðhaldið
Gadovist (gadóbútról)	hringtengt (í æð)	viðhaldið
Magnevist (gadópentensýra)	línulegt (í lið)	viðhaldið
Magnevist (gadópentensýra)‡	línulegt (í æð)	fellt niður

Multihance (<i>gadóbensýra</i>)	línulegt (í æð)	takmarkað við segulómun á lifur
Omniscan (<i>gadódíamíð</i>)	línulegt (í æð)	felld niður
Optimark (<i>gadóversetamíð</i>)	línulegt (í æð)	felld niður
Primovist (<i>gadoxerínsýra</i>)	línulegt (í æð)	viðhaldiðs
Prohance (<i>gadóterídól</i>)	hringtengt (í æð)	viðhaldið

* Upplýsingar um lyfið verða uppfærðar fyrir þau lyf sem halda markaðsleyfi sínu.

† Auk samheitalyfja (Cyclolux, Dotagita, Dotagraf, Dotamulti, Dotaspín, DotaVision, Gadoteerzuur Guerbet Gadotersäure Sanochemia).

‡ Auk samheitalyfja (Gadocon, Gadolan, Gadopent, Gadopentat, Gadopur, Gadothek, Magnegita, Magnetolux, Magnevision, Magnograf, MR-Lux).

§ Gadoxerínsýra er eingöngu leyfð fyrir segulómun á lifur.

Ástæða skoðunar á öryggi lyfjanna

Alhliða skoðun Evrópsku lyfjastofnunarinnar (EMA) leiddi í ljós sannfærandi vísbendingar um gadólíníum uppsöfnun í heila eftir notkun gadólíníum skuggaefnis í æð við segulómun. Uppsöfnunin hefur verið staðfest í rannsóknum þar sem gadólíníum styrkur var mældur með massamæli og fram kom aukning á styrk merkis í heila við segulómun.

Í ljós hefur komið meiri uppsöfnun í heila vegna línulegra gadólíníum skuggaefna en hringtengdra.

Engar vísbendingar eru um að sjúklingar hljóti skaða af einhverjum gadólíníum skuggaefnum og ekki hafa komið fram áhrif á taugakerfið, svo sem vitsmunatengdir sjúkdómar eða hreyfitaugasjúkdómar. Hins vegar er langtímaáhrifin við uppsöfnun gadólíníums í heila óþekkt og gögn um langtímaöryggi eru takmörkuð.

Með því að taka mið af þeim gögnum sem eru fyrir hendi, þar með talin gögn um uppsöfnun gadólíníums í öðrum vefjum, og álit sérfræðinga, hefur EMA gefið út tilmæli til að koma megi í veg fyrir hugsanlega áhættu tengda gadólíníum í heila.

Því verða markaðsleyfi fyrir línulegu skuggaefnin gadódíamíð og gadóversetamíð sem gefin eru í æð og gadópentensýru sem gefin er í æð felld niður.

EMA telur að hlutfall áhættu og ávinnings fyrir tvö línuleg skuggaefni, gadoxerínsýru og gadóbensýru sé eingöngu jákvætt við notkun fyrir segulómun á lifur. Bæði skuggaefnin eru tekin upp í lifur og hægt er að nota þau til að greina meinsemdir í lifur þar sem lítið er af æðum, sérstaklega með seinkaðri myndgreiningu, þar sem hringtengd skuggaefni nægja ekki. Markaðsleyfi gadoxerínsýru fyrir myndgreiningu á lifur er því viðhaldið en markaðsleyfi fyrir gadóbensýru takmarkað við myndgreiningu á lifur.

Skuggaefni sem innihalda gadópentensýru og eru til inndælingar í lið verða áfram fánleg því að skammturinn af gadólíníum sem notaður er fyrir inndælingu í lið er lítill og ekki er líklegt að sjúklingar þurfi endurteknar inndælingar.

Öll hringtengd skuggaefni, gadóbútról, gadóterínsýra og gadóterídól verða leyfð við núverandi ábendingu.

Þar sem öll gadólíníum skuggaefni geta valdið uppsöfnun, er heilbrigðisstarfsmönnum ráðlagt að nota gadólíníum skuggaefni aðeins þegar greiningarupplýsingar eru nauðsynlegar og ekki fánlegar með segulómun án skyggingar (unenanced MRI). Nota skal lægsta skammt sem gefur viðunandi skyggingu fyrir greiningu. Verið er að uppfæra samantektir á eiginleikum lyfjanna og fylgiseðla til samræmis við þessar upplýsingar.

Bayer: Icepharma hf, Guðfinna Kristófersdóttir, guðfinna@icepharma.is, sími: 540 8042

GE Healthcare: Icepharma hf, Þórunn Gunnarsdóttir, thorunn@icepharma.is, sími: 540 8085

Tilkynning aukaverkana

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.