



## Viktig sikkerhetsinformasjon angående kontrastmidler som inneholder gadolinium og nefrogen systemisk fibrose (NSF)

### Til helsepersonell

Komiteen for legemidler til human bruk (CHMP) ved det europeiske legemiddelkontoret (EMA) har vurdert risikoen for nefrogen systemisk fibrose, NSF, forbundet med gadoliniumbaserte kontrastmidler<sup>1</sup>.

### Kontrastmidler som inneholder gadolinium tilgjengelig på det norske markedet, har følgende risikogradering:

**Høy risiko:** Omniscan (gadodiamid), Optimark (gadoversetamid), Magnevist (gadopentetsyre)

**Medium risiko:** Multihance (gadobensyre), Primovist (gadoksetinsyre), Vasovist (gadofosveset)

**Lav risiko:** Gadovist (gadobrutrol), ProHance (gadoteridol), Dotarem (gadotersyre)

### Råd til helsepersonell

Følgende tiltak bør iverksettes for å redusere risikoen for NSF ved bruk av kontrastmidler med gadolinium:

#### Gadoliniumbaserte kontrastmidler med høy risiko (Omniscan, Optimark, Magnevist)

- Alle pasienter bør screenes for nedsatt nyrefunksjon ved hjelp av laboratorieprøver før bruk. Særlig viktig er dette for pasienter som er 65 år eller eldre.
- Gadoliniumbaserte kontrastmidler med høy risiko skal ikke brukes hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (glomerulær filtrasjonsrate, GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), hos pasienter i den perioperative fasen ved levertransplantasjon eller hos nyfødte.
- For pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (GFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) og spedbarn skal det brukes lavest mulig enkeltdose. Bruk av kontrastmidler med gadolinium bør ikke gjentas på minst 7 dager.
- Amming bør avbrytes i minst 24 timer etter bruk.
- Bruk under graviditet anbefales ikke, med mindre den kliniske tilstanden hos kvinnen krever det.
- Det finnes ikke dokumentasjon som støtter oppstart av hemodialyse for forebygging eller behandling av NSF.
- Avrivningsetiketter med limkant festet på hetteglassene/sprøytene/flaskene bør klistres i pasientjournalen for nøyaktig notering av navnet på det anvendte gadoliniumbaserte kontrastmidlet. Dosen bør også noteres i pasientens journal.

<sup>1</sup> Vurderingen ble utført med hjemmel i henvisningsprosedyren i artikkel 31 i rådsdirektivet 2001/83/EC (med tillegg) for alle ikke-sentrale godkjente GdCAs og med hjemmel i henvisningsprosedyren i artikkel 20 i EC-regulativet 726/2004 for alle sentralt godkjente GdCAs.





### Gadoliniumbaserte kontrastmidler med middels risiko (MultiHance, Primovist, Vasovist)

Strengere advarsler gjelder for gadoliniumbaserte kontrastmidler med middels risiko sammenlignet med gadoliniumbaserte kontrastmidler med lav risiko (se preparatomtalens avsnitt 4.4).

- Det anbefales at alle pasienter screenes for nedsatt nyrefunksjon ved hjelp av laboratorieundersøkelser før bruk. Særlig viktig er dette for pasienter som er 65 år eller eldre.
- For pasienter med alvorlig redusert nyrefunksjon (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) og pasienter i den perioperative fasen ved levertransplantasjon, skal lavest mulig enkeltdose anvendes hvis bruk ikke kan unngås. Bruk av kontrastmidler med gadolinium bør ikke gjentas på minst 7 dager.
- På nyfødte og spedbarn skal lavest mulig enkeltdose anvendes. Bruk av kontrastmidler med gadolinium bør ikke gjentas på minst 7 dager.
- Beslutningen om å fortsette eller avslutte amming i 24 timer etter administrasjon, bør gjøres etter beste skjønn i samråd med moren.
- Bruk under graviditet anbefales ikke, med mindre den kliniske tilstanden hos kvinnen krever det.
- Det finnes ikke dokumentasjon som støtter oppstart av hemodialyse for forebyggelse eller behandling av NSF.
- Avrivingsetiketter med limkant festet på hetteglassene/sprøytene/flaskene bør klistres i pasientjournalen for nøyaktig notering av navnet på det anvendte gadoliniumbaserte kontrastmidlet. Dosen bør også noteres i pasientens journal.

### Gadoliniumbaserte kontrastmidler med lav risiko (Gadovist, ProHance, Dotarem)

Mindre strenge advarsler gjelder for gadoliniumbaserte kontrastmidler med lav risiko sammenlignet med gadoliniumbaserte kontrastmidler med middels risiko (se preparatomtales avsnitt 4.4). De øvrige retningslinjene for bruk er som beskrevet for middels risiko:

- Det anbefales at alle pasienter blir screenet for nedsatt nyrefunksjon ved hjelp av laboratorieundersøkelser før bruk. Særlig viktig er dette for pasienter som er 65 år eller eldre.
- For pasienter med alvorlig redusert nyrefunksjon (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) og pasienter i den perioperative fasen ved levertransplantasjon skal lavest mulig enkeltdose anvendes hvis det er nødvendig å bruke kontrastmidler med gadolinium. Bruk av kontrastmidler med gadolinium bør ikke gjentas på minst 7 dager.
- På nyfødte og spedbarn skal lavest mulig enkeltdose anvendes. Bruk av kontrastmidler med gadolinium bør ikke gjentas på minst 7 dager.
- Beslutningen om å fortsette eller avslutte amming i 24 timer etter administrering bør gjøres etter beste skjønn i samråd med moren.
- Bruk under graviditet anbefales ikke, med mindre den kliniske tilstanden hos kvinnen krever det.
- Det finnes ikke dokumentasjon som støtter oppstart av hemodialyse for forebyggelse eller behandling av NSF.
- Avrivingsetiketter med limkant festet på hetteglassene/sprøytene/flaskene bør klistres i pasientjournalen for nøyaktig notering av navnet på det anvendte gadoliniumbaserte kontrastmidlet. Dosen bør også noteres i pasientens journal.

### Bakgrunnsinformasjon

Nefrogen systemisk fibrose (NSF), tidligere kalt nefrogen fibroserende dermopati (NFD), er en alvorlig og livstruende tilstand som er kjennetegnet ved dannelse av bindevev i huden som blir fortykket, grov og hard, og det fører noen ganger til stive ledd (kontrakturer og immobilitet). Pasienter med NSF kan ha systemisk påvirkning av andre organer, inkludert lunger, lever, muskler og hjerte.

Det er ni gadoliniumbaserte kontrastmidler godkjent i EU: Omniscan (gadodiamid), Optimark (gadoversetamid), Magnevist (gadopentetsyre), MultiHance (gadobensyre), Primovist (gadoksetinsyre), Vasovist (gadofosveset), Gadovist (gadobutrol), ProHance (gadoteridol) og Dotarem (gadotersyre).





Risikoen for NSF som følge av kontrastmidler med gadolinium har vært nøye overvåket av myndighetene siden sammenhengen først ble observert i januar 2006<sup>2</sup>. I desember 2007 kategoriserte den europeiske, vitenskaplige rådgivingsgruppen for diagnostika (SAG-D), de ulike gadoliniumbaserte kontrastmidlene i 3 risikogrupper for NSF, basert på deres termodynamiske og kinetiske egenskaper. SAG-D uttrykte bekymring over den manglende samordningen av preparatomtalene for gadoliniumbaserte kontrastmidler med hensyn til flere problemer og understreket behovet for videre forskning for å klargjøre problemet med NSF.

I den nylig avsluttede vurderingen av gadoliniumbaserte kontrastmidler har CHMP evaluert risikoen for NSF hos følgende pasientgrupper:

- pasienter med nedsatt nyrefunksjon
- pasienter i den perioperative fasen ved levertransplantasjon
- spedbarn, nyfødte
- eldre
- gravide og ammende

I tillegg er følgende vurdert:

- behovet for screening av nedsatt nyrefunksjon og dosebegrensninger
- tiltak for nøyaktig notering av hvilke gadoliniumbaserte kontrastmidler som brukes
- hvilke ytterligere studier som er påkrevet for å få mer kunnskap om problemstillingen

### Rapportering av bivirkninger

Bivirkninger forbundet med bruk av gadoliniumbaserte kontrastmidler rapporteres til RELIS i din helseregion. Meldeskjema finnes på [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema) eller [www.relis.no/meldeskjema](http://www.relis.no/meldeskjema).

### Med vennlig hilsen

Julie Matthews, VP Operations, TMC Pharma Services Ltd  
E-mail: [Vasovist@tmcpharma.com](mailto:Vasovist@tmcpharma.com)  
Tlf.: +44 1252 842255

Ulf Jersenius, M.D., Ph.D., Medical Advisor Scandinavia, Bayer Schering Pharma  
E-mail: [ulf.jersenius@bayerhealthcare.com](mailto:ulf.jersenius@bayerhealthcare.com)  
Tlf.: +46 8 580 223 00

Sophie Gaillard, Head of Pharmacovigilance, Guerbet  
E-mail: [Sophie.Gaillard@guerbet-group.com](mailto:Sophie.Gaillard@guerbet-group.com)  
Tlf.: +33 (0)1 45 91 76 59

Arild Forland, Commercial Director Nordic, GE Healthcare Medical Diagnostic  
E-mail: [Arild.Forland@ge.com](mailto:Arild.Forland@ge.com)  
Tlf.: +47 982 38 491

Andreas Kuenemund, Associate Director Clinical Affairs, Regulatory Affairs - Pharmaceuticals, COVIDIEN Deutschland GmbH  
E-mail: [andreas.kuenemund@covidien.com](mailto:andreas.kuenemund@covidien.com)  
Tlf.: +49 (0) 2242 887 224

---

<sup>2</sup> 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.

