



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23/11/2017
EMA/625317/2017

EMA's endelige udtalelse bekræfter begrænsning af brugen af lineære gadolinium-stoffer ved kropsscanninger

Efter den videnskabelige gennemgang af gadolinium-aflejring i hjernen og andre væv har EMA vedtaget en række anbefalinger

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) afsluttede den 20. juli 2017 sin gennemgang af gadoliniumholdige kontrastmidler og [bekræftede anbefalingerne](#) om at begrænse brugen af visse lineære gadoliniumholdige midler, der anvendes ved MR-kropsscanninger, og suspendere tilladelserne for andre.

Anbefalingerne, der blev bekræftet af EMA's Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP), blev fremsat efter en gennemgang, der konstaterede, at der sker en gadoliniumaflejring i hjernevæv efter brug af gadoliniumholdige kontrastmidler.

Der er for øjeblikket ikke dokumentation for, at gadoliniumaflejring i hjernen har forårsaget skade på patienter; EMA anbefaler dog begrænsning af brugen og suspension af en række intravenøse lineære midler for at forhindre en eventuel risiko, der kunne være forbundet med gadoliniumaflejring.

De intravenøse lineære stoffer gadoxetinsyre og gadobensyre kan fortsat anvendes til leverscanninger, da de optages i leveren og opfylder et vigtigt diagnostisk formål. Derudover kan gadopentetinsyre, der gives intraartikulært (i leddene), fortsat anvendes ved ledscanninger, da gadoliniumdosen ved ledinjektioner er meget lav.

Alle andre intravenøse lineære lægemidler (gadodiamid, gadopentinsyre og gadoversetamid) bør suspenderes i EU.

En anden klasse gadoliniumstoffer, de såkaldte makrocycliske stoffer (gadobutrol, gadoterinsyre og gadoteridol), er mere stabil og har en lavere tilbøjelighed til at frigive gadolinium end de lineære stoffer. Disse lægemidler kan fortsat anvendes i deres aktuelle indikationer, men i de lavest mulige doser, der giver tilstrækkelig kontrastforstærkning, og kun når ikkekontrastforstærket kropsscanning ikke er egnet.

Suspensionen og begrænsningen af brugen af de lineære stoffer kan ophæves, hvis de berørte virksomheder fremlægger dokumentation for nye fordele i en identificeret patientgruppe, der opvejer risikoen for hjerneaflejring, eller hvis virksomhederne kan ændre deres lægemidler, så de ikke i væsentlig grad frigiver gadolinium eller ophobes i væv.



EMA's videnskabelige gennemgang af gadoliniumaflejring i hjernen og andre væv er nu afsluttet. De endelige anbefalinger er blevet fremsendt til Europa-Kommissionen, som har vedtaget en endelig, retligt bindende beslutning med gyldighed i alle EU-medlemsstater.

Lægemiddel	Type (formulering)	Anbefaling
Artirem/Dotarem (<i>gadoterinsyre</i>)	makrocyclisk (intravenøs)	opretholdes
Artirem/Dotarem (<i>gadoterinsyre</i>)	makrocyclisk (intraartikulær)	opretholdes
Gadovist (<i>gadobutrol</i>)	makrocyclisk (intravenøs)	opretholdes
Magnevist (<i>gadopentetinsyre</i>)	makrocyclisk (intraartikulær)	opretholdes
Magnevist (<i>gadopentetinsyre</i>)	lineær (intravenøs)	suspenderes
Multihance (<i>gadobensyre</i>)	lineær (intravenøs)	begrænses til leverscanninger
Omniscan (<i>gadodiamid</i>)	lineær (intravenøs)	suspenderes
Optimark (<i>gadoversetamid</i>)	lineær (intravenøs)	suspenderes
Primovist (<i>gadoxetinsyre</i>)	lineær (intravenøs)	opretholdes
Prohance (<i>gadoteridol</i>)	makrocyclisk (intravenøs)	opretholdes

Information til patienter

- Gadoliniumholdige kontrastmidler gives til patienter, der skal scannes, for at opnå et tydeligere billede af kroppens indre.
- Det er kendt, at små mængder gadolinium kan aflejres i hjernen efter en scanning med disse stoffer, selvom der for øjeblikket ikke er dokumentation for, at disse små mængder forårsager nogen skade.
- Som en forholdsregel skal brugen af visse kontrastmidler, der indgives intravenøst, ophøre, mens visse andre stoffer kun må bruges, når andre stoffer ikke er egnede (f.eks. til leverscanninger).
- Gadoliniumholdige kontrastmidler er afgørende for diagnosticeringen af en lang række livstruende og invaliderende sygdomme.
- Hvis du har behov for et gadoliniumholdigt kontrastmiddel som led i din behandling, vil lægen anvende den lavest mulige dosis, der giver et klart billede.
- Spørg lægen, hvis du har spørgsmål om scanningen.

Information til sundhedspersonale

- Gadoliniumaflejring i hjernen er blevet bekræftet ved massespektrometri og øget signalintensitet i hjernevæv.
- Data om stabilitet, såvel som in vitro- og ikkekliniske undersøgelser, viser, at lineære gadoliniumstoffer frigiver gadolinium fra ligandmolekyler i højere grad end makrocycliske midler.

- Der er ikke konstateret nogen neurologiske bivirkninger, som f.eks. kognitive forstyrrelser eller bevægeforstyrrelser, efter brug af et gadoliniumholdigt stof, der har medført gadoliniumaflejring i hjernen.
- Markedsføringstilladelserne for de intravenøse lineære stoffer gadodiamid og gadoversetamid samt den intravenøse formulering af det lineære stof gadopentetinsyre, er nu suspenderet i EU.
- To intravenøse lineære stoffer (gadoxetinsyre og gadobensyre) kan fortsat anvendes, da disse stoffer optages i leveren og kan bruges til kontrastforstærkning af dårligt vaskulariserede leverlæsioner (især ved billeddannelse i den forsinkede fase), som ikke kan undersøges tilstrækkeligt med andre stoffer.
- Intraartikulære formuleringer af det lineære stof gadopentetinsyre vil fortsat kunne fås, da den gadoliniumdosis, der er nødvendig til disse scanninger, er meget lav.
- Alle makrocycliske stoffer, der er gennemgået (gadobutrol, gadoterinsyre og gadoteridol), forbliver tilgængelige.
- Sundhedspersoner bør kun anvende gadoliniumholdige kontrastmidler, når vigtige diagnostiske oplysninger ikke kan opnås med ikkeforstærkede scanninger.
- Sundhedspersoner bør altid anvende den lavest mulige dosis, der giver tilstrækkelig kontrastforstærkning til diagnosticering.
- Produktinformationen for de gadoliniumholdige kontrastmidler, der forbliver godkendte i EU, bliver opdateret i overensstemmelse hermed.
- Sundhedspersoner i EU modtager et brev med oplysninger om EMA's gennemgang af gadoliniumholdige kontrastmidler.

Mere om lægemidlerne

Gadoliniumholdige kontrastmidler anvendes som kontrastforstærkning til forbedring af billedkvaliteten ved MR-scanninger. Disse kropsscanninger bygger på de magnetiske felter, der dannes af vandmolekyler i kroppen. Når gadolinium er indsprøjtet, vekselvirker det med vandmolekylerne. Som følge heraf bliver signalet fra vandmolekylerne kraftigere og billedet klarere.

Denne gennemgang omfatter midler, der indeholder følgende aktive stoffer: gadobensyre, gadobutrol, gadodiamid, gadopentetinsyre, gadoterinsyre, gadoteridol, gadoversetamid og gadoxetinsyre.

De fleste gadoliniumholdige kontrastmidler er godkendt nationalt i EU. OptiMARK (gadoversetamid) er det eneste gadoliniumholdige kontrastmiddel, der er godkendt centralt via EMA i EU.

Yderligere information om proceduren

Gennemgangen af gadoliniumholdige lægemidler blev iværksat den 17. marts 2016 på Europa-Kommissionens foranledning i henhold til [artikel 31 i direktiv 2001/83/EF](#).

Gennemgangen blev først foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC), som har ansvar for vurdering af sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som i marts 2017 fremsatte en række anbefalinger.

Efter en henvendelse fra en berørt virksomhed revurderede PRAC sin indledende anbefaling. PRAC's anbefalinger blev fremsendt til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som har ansvar for spørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som vedtog agenturets endelige udtalelse.

Det sidste trin i gennemgangsproceduren var Europa-Kommissionens vedtagelse af en retligt bindende beslutning med gyldighed i alle EU's medlemsstater. Dato for Kommissionens afgørelse: 23. november 2017.