

Primovist®
(dinatriumgadoksetaatti)

05/2013, Versio 2.0

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

2. Julkisen yhteenvedon osiot

2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Magneettikuvaus (MK) on yksi useasta vaihtoehdosta ottaa kuvia maksasta, jos potilaalla tiedetään tai epäillään olevan tiettyjä maksasairauksia. Magneettikuvaus on kivuton toimenpide, jossa ei käytetä röntgensäteitä (säteilyä). Primovist on tehosteaine, joka annetaan injektiona laskimoon juuri ennen magneettikuvausta, jotta maksasta saadaan parempia kuvia.

Mahdollisia maksasairauksia on monenlaisia, joten kuvantamisesta on usein hyötyä sairauden laadun ja parhaiten sopivan hoidon määrittämisessä. Käytettävissä on myös muita kuvantamismenetelmiä, joista jokaiseen liittyy omat hyötynsä ja riskinsä. Esimerkiksi tietokonetomografiassa (TT-kuvauksessa) käytetään röntgensäteitä, ja intraoperatiivinen ultraäänitutkimus tehdään leikkauksen aikana, joten sitä ei voi hyödyntää leikkausta suunniteltaessa.

2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Primovist-tehosteaineen avulla tehdyn magneettikuvauksen on todettu tuottavan parempia kuvia maksasta kuin ilman sitä tehty magneettikuvaus. Tämä tarkoittaa, että Primovist-valmistetta käytettäessä lääkäri pystyy paremmin toteamaan tietyt maksasairaudet magneettikuvasta ja erottamaan maksan erityyppiset muutokset (esim. hyvänlaatuinen vs. pahanlaatuinen) kuin jos magneettikuvaus tehtäisiin ilman Primovist-tehosteainetta. Parempien kuvantamistulosten avulla lääkäri ja potilas pystyvät helpommin päättämään, mikä on paras vaihtoehto sairauden hoitamiseen.

2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Primovist-valmistetta tarkastelleisiin kliinisiin tutkimuksiin on osallistunut yli 2000 potilasta. Päättökäytössä ja sitä täydentäneissä tutkimuksissa Primovist-valmisteen käyttöä tutkittiin naisilla ja miehillä, joiden ikä vaihteli 18 vuodesta yli 80 vuoteen. Tutkimuksiin osallistui potilaita, jotka edustivat useampaa eri etnistä alkuperää. Maailmanlaajuisesti Primovist-valmistetta on käyttänyt yli 1,7 miljoonaa potilasta. Mitään näyttöä ei ole saatu siitä, että tulokset olisivat erilaiset muiden etnisten ryhmien edustajilla tai tätä nuoremmilla potilailla. Primovist-valmisteen käyttöä tutkitaan parhaillaan yli 2 kuukautta ja alle 18 vuotta vanhoilla lapsilla lisätietojen hankkimiseksi. Lisäksi suunnitteilla on faasin 3 monikeskustutkimus 0–2 kuukauden ikäisille lapsille.

2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Allergian tyyppiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia	Vakavia allergian tyyppisiä reaktioita saattaa esiintyä kaikkien tehosteaineiden eli myös Primovist-valmisteiden antamisen jälkeen. Vakavien reaktioiden yleisyyttä ei tiedetä, sillä kenelläkään Primovist-tutkimuksiin osallistuneista potilaista ei ilmennyt vakavia reaktioita. Päivittäisestä kliinisestä käytöstä saatujen kokemusten perusteella hengenvaaralliset allergian tyyppiset reaktiot ovat harvinaisia.	Tällaisen reaktion mahdollisuutta ei voi sulkea pois Primovist-valmisteella hoidettavilla potilailla. Potilasta seurataan jonkin aikaa injektion antamisen jälkeen, jotta hoito voidaan aloittaa välittömästi, jos hänelle kehittyy vakava allergian tyyppinen reaktio.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Nefrogeeninen systeeminen fibroosi (NSF), joka aiheuttaa ihon ja sidekudosten paksuuntumista ja kovettumista	<p>Nefrogeeninen systeeminen fibroosi (NSF) on sairaus, joka aiheuttaa ihon ja sidekudosten paksuuntumista ja kovettumista. NSF voi johtaa toimintakykyä häiritsevästi nivelten liikkumattomuuteen, lihasten heikkouteen tai sisäelinten toiminnan heikkenemiseen, joka voi mahdollisesti olla hengenvaarallista.</p> <p>25.3.2013 mennessä ei Primovist-valmisteiden käyttöön ollut raportoitu liittyneen yhtään NSF-tapausta missään maassa, ja on epävarmaa, voiko Primovist aiheuttaa nefrogeenistä systeemistä fibroosia. Joidenkin muiden gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käyttöön on kuitenkin liittynyt nefrogeenistä systeemistä fibroosia potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Tämän vuoksi ei voida sulkea pois sitä mahdollisuutta, että myös Primovist voi aiheuttaa nefrogeenistä systeemistä fibroosia potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.</p> <p>NSF:n mahdollisen riskin määrittämiseksi suositellaan verikoetta, jonka avulla voidaan tarkastaa, miten hyvin potilaan munuaiset toimivat, ennen kuin tehdään päätös Primovist-valmisteiden käytöstä. Tämä suositus koskee etenkin iäkkäitä potilaita.</p>

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Luuston tai kudosten gadoliniumkertymien mahdolliset pitkäaikaisvaikutukset	Jos munuaisten toiminta on heikentynyt, gadoliniumia sisältävien tehosteaineiden käyttö saattaa johtaa gadoliniumin kertymiseen luustoon tai kudoksiin. Primovist-valmisteiden käytön yhteydessä ei ole 25.3.2013 mennessä raportoitu tällaisista kertymistä johtuvia haitallisia pitkäaikaisvaikutuksia.
Primovist-valmisteiden turvallisuus lapsille tai nuorille (alle 18-vuotiaille)	Primovist-valmisteiden turvallisuutta alle 18-vuotiaille ei ole vielä tutkittu. Tämän vuoksi Primovist-valmisteiden käyttöä tälle potilasryhmälle ei suositella. Eläinkokeista, meneillään olevista kliinisistä tutkimuksista ja valmisteiden markkinoille tulon jälkeen saaduista tiedoista ei ole kuitenkaan

	saatu mitään viitteitä siitä, että Primovist olisi vahingollinen lapsille tai nuorille.
Primovist-valmisteen turvallisuus raskauden tai imetyksen aikana	Raskaana olevat naiset jätetään yleensä kliinisten Primovist-tutkimusten ulkopuolelle, joten valmisteen turvallisuutta raskauden aikana ei ole varmistettu. Tämän vuoksi Primovist-valmistetta ei pitäisi käyttää raskauden aikana, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Eläinkokeista ja päivittäisestä kliinisestä käytöstä saatujen kokemusten perusteella ei ole kuitenkaan saatu mitään viitteitä siitä, että Primovist aiheuttaisi vahinkoa raskaana olevalle naiselle tai syntymättömälle lapselle. Gadoliniumia sisältävää tehosteainetta voi erittyä pieninä määrinä rintamaitoon. Eläinkokeista ja päivittäisestä kliinisestä käytöstä saatujen kokemusten perusteella ei ole kuitenkaan saatu mitään viitteitä siitä, että Primovist aiheuttaisi vahinkoa rintamaitoa saaneelle lapselle.

2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Lisätoimia seuraavien riskien minimoimiseksi ovat:

Nefrogeeninen systeeminen fibroosi (NSF), joka aiheuttaa ihon ja sidekudosten kovettumista ja paksuuntumista

Riskien minimoinnin lisätoimet
Tavoite ja perustelu: Terveydenhuoltohenkilöstön tulisi ymmärtää NSF:n riski ja tietää, missä potilasryhmissä riski on suurin
Tärkeimmät lisätoimet riskien minimoimiseksi <ul style="list-style-type: none"> Koulutus ja tiedotus terveydenhuoltohenkilöstölle (nettisivusto, tietoiskut ja esitykset konferensseissa) Irrotettava jäljitystarra, joka voidaan liimata potilastietoihin

2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisällyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
NSF-havainnointitutkimus ("PERI-tutkimus", tutkimusnumero 13701)	Arvioida NSF:n mahdollisen riskin suuruus gadoliniumpohjaisten tehosteaineiden käytön yhteydessä	NSF	Rekrytointi saatu loppuun, rekrytoitujen potilaiden seuranta meneillään	Vuosittaiset arviot ja raportit. Tutkimuksen loppuraportin toimitus vuoden 2014 keskivaiheilla.
Interventionaalinen tutkimus gadoliniumin	Tarkastella gadoliniumin mahdollista pitkäaikaista kertymistä luustoon	Gadoliniumin kertyminen luuhun, NSF	Käynnissä	Viimeisen potilaan viimeisen

pitkäaikaisesta kertymisestä luuhun (tutkimusnumero: ALS-Gd64/001)	potilailla, joilla on kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta tai vakaa munuaisten toiminta ja jotka ovat saaneet kerta-annoksen gadoliniumpohjaista tehosteainetta tai useamman annoksen samaa gadoliniumpohjaista tehosteainetta.			tutkimuskäynnin suunniteltu aika: lokakuu 2014. Tutkimuksen loppuraportin toimitus: Q2/2015 (suunnitelma)
Faasin 4 non-interventionaalinen, pediatriinen Primovist-tutkimus (tutkimusnumero 13729) Kategoria: 2 (US PMR, MRP seuranta SE/H/429/01-02/FU/02)	Hankkia turvallisuustietoja ja diagnostisia lisätietoja lapsilta (> 2 kuukautta - < 18 vuotta).	Turvallisuus ja teho lapsilla, joiden ikä vaihtelee 2 kuukaudesta 18 vuoteen	Käynnissä	Rekrytointi saatu loppuun. Tutkimuksen loppuraportin suunniteltu palautus: lokakuussa 2013
Tutkimusnumero 16078: Avoin, faasin 3 kliininen monikeskustutkimus 0–2 kuukauden ikäisillä lapsilla (tutkimusnumero 16078) Kategoria: 2 (US PMR)	Hankkia kokemusta ja tietoa turvallisuudesta, tehosta ja plasman gadolinium-pitoisuuksista, kun Primovist-valmistetta annetaan 0–2 kuukauden ikäisille lapsille, jotka ovat saaneet lähetteen maksan magneettikuvaukseen mistä tahansa syystä.	Turvallisuus, teho ja plasman gadolinium-pitoisuudet 0–2 kuukauden ikäisillä lapsilla	Suunnitteilla	Tutkimuksen loppuraportin toimitus: Q3/2015 (suunnitelma)

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Mikään yllä mainituista tutkimuksista ei ole myyntiluvan ehtona EU:ssa.

2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
2.0	25.3.2013	Ei lisäturvallisuustietoja niiden lisäksi, jotka kuvattiin tämän riskienhallintasuunnitelman (RMP) edellisessä versiossa. Mitään turvallisuustietoja ei jätetty pois.	Rutiinipäivitys, mukaan lukien siirto uuteen EU-RMP-muotoon. Aihe "NSF:n mahdollinen riski annettaessa Primovist-valmistetta injektiona potilaille, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta" lueteltiin erillisenä kohtana tärkeissä puuttuvissa tiedoissa riskienhallintasuunnitelman edellisessä versiossa. Tämä kohta on nyt sisällytetty tärkeään mahdolliseen riskiin "Nefrogeeninen systeeminen fibroosi (NSF)", sillä toimet riskien minimoinniksi koskevat potilaita, joilla on joko kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, eikä NSF:ää ole raportoitu liittyneen Primovist-valmisteen käyttöön edes potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.