

## Hyvä terveydenhuollon ammattilainen,

Olette muutama päivä sitten saanut lääketurvaviedotteen gadoliniumia sisältävien varjoaineiden aiheuttamasta nefrogeenisen systeemisen fibroosin (NSF) riskistä.

Alkuperäisessä kirjeessä oli valitettavasti seuraavat käänkösvirheet:

Lause ”Huomioi, että kohtalaisen riskin varjoaineita koskevat varoitukset tulee tulkita tiukemmin kuin matalan riskin varjoaineiden varoitukset (ks. valmisteyhteenvedot)” oli jäänyt pois kohtalaisen riskin varjoaineidea koskevasta kappaleesta.

Lause ”Huomioi, että matalan riskin varjoaineita koskevat varoitukset voidaan tulkita vähemmän tiukasti kuin kohtalaisen riskin varjoaineiden varoitukset (ks. valmisteyhteenvedot)” oli jäänyt pois matalan riskin varjoaineita koskevasta kappaleesta.

Lause ”Kaikilta potilailta tulee määrittää mahdollinen munuaisten vajaatoiminta laboratoriotokkein ennen käyttöä”, joka koskee vain korkean riskin varjoaineita, oli virheellisesti mainittuna myös kohtalaisen ja matalan riskin varjoaineiden kappaleissa. Kohtalaisen ja matalan riskin varjoaineiden kohdalla oikea lause on ”On suositeltavaa, että kaikilta potilailta määritetään mahdollinen munuaisten vajaatoiminta laboratoriotokkein ennen käyttöä”.

Oheistamme korjatun kirjeen.

Pahoittelemme Teille mahdollisesti aiheutunutta vaivaa. Jos tarvitsette lisätietoja, pyydämme Teitä olemaan yhteydessä kirjeen lopussa mainittuihin yhteyshenkilöihin.

Guerbet | 



Emmanuelle Tourte, Pharm.D  
Regulatory Affairs



Alberto Spinazzi MD  
Senior Vice President,  
Worldwide Medical and Regulatory  
Affairs

**Jakelu:** radiologit, nefrologit, ihotautilääkärit, lastenlääkärit, reumatologit, röntgenhoitajat, apteekit

## **Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille – gadoliniumia sisältävät varjoaineet ja nefrogeenisen systeemisen fibroosin (NSF) riski**

Euroopan lääkeviraston lääkevalmistekomitea (CHMP) on suorittanut arvioinnin gadoliniumia sisältävien varjoaineiden aiheuttamasta nefrogeenisen systeemisen fibroosiin (NSF) riskistä. Tällä hetkellä käytössä olevan tiedon perusteella lääkevalmistekomitea on päättänyt gadoliniumia sisältävien varjoaineiden seuraavanlaiseen nefrogeenisen systeemisen fibroosin riskiluokitukseen:

### **Korkea riski:**

Omniscan® (gadodiamidi), Optimark® (gadoversetamidi), Magnevist® (gadopenteettihappo)

### **Kohtalainen riski:**

MultiHance® (gadobeenihappo), Primovist® (gadoksetiinihappo), Vasovist® (gadofosveseetti)

### **Matala riski:**

Gadovist® (gadobutroli), ProHance® (gadoteridoli), Dotarem® (gadoteerihappo)

### **Ohjeet terveydenhuollon ammattilaisille**

Seuraavia riskinminimointitoimenpiteitä tulee käyttää gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käytön yhteydessä:

#### **Gadoliniumia sisältävät varjoaineet, joihin liittyy korkea riski (Omniscan®, Optimark®, Magnevist®)**

- Kaikilta potilailta tulee määrittää mahdollinen munuaisten vajaatoiminta laboratoriotestein ennen käyttöä. On erittäin tärkeä selvittää munuaisten vajaatoiminnan mahdollisuus potilailla, jotka ovat yli 65 vuotiaita.
- Gadoliniumia sisältävät varjoaineet, joihin liittyy korkea riski, ovat vasta-aiheisia potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusfiltraatio, GFR < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), perioperatiivisilla maksansiirtopotilailla ja vastasyntyneillä 4 viikon ikään asti
- Potilailla, joilla on keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR 30–59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) ja pikkulapsilla tulee käyttää pienintä mahdollista yksittäistä annosta. Gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käyttöä ei tule uusia ainakaan seuraavien 7 päivän aikana.
- Rintaruokinta tulisi keskeyttää vähintään 24 tunniksi käytön jälkeen.
- Käyttöä raskauden aikana ei suositella, ellei raskaana olevan naisen kliininen tila sitä ehdottomasti vaadi.
- Ei ole olemassa todisteita siitä, että hemodialyysin aloittaminen estäisi tai hoitaisi nefrogeenista systeemistä fibroosia potilailla, jotka eivät ole jo ennestään hemodialyysihoidossa.
- Irrotettava tarra, joka löytyy lääkepullosta tai ruiskusta, tulee lisätä potilastietoihin, jotta gadoliniumia sisältävän varjoaineen nimi on tarkasti tallennettu. Myös annos, jota on käytetty, tulisi tarkasti tallentaa potilastietoihin.

**Gadoliniumia sisältävät varjoaineet, joihin liittyy kohtalainen riski (MultiHance®, Primovist®, Vasovist®)**

Huomioi, että kohtalaisen riskin varjoaineita koskevat varoitukset tulee tulkita tiukemmin kuin matalan riskin varjoaineiden varoitukset (ks. valmisteyhteenvedot)

- On suositeltavaa, että kaikilta potilailta määritetään mahdollinen munuaisten vajaatoiminta laboratoriotarkastuksella ennen käyttöä. On erittäin tärkeä selvittää munuaisten vajaatoiminnan mahdollisuus potilailla, jotka ovat yli 65 vuotiaita.
- Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusfiltraatio, GFR < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) ja perioperatiivisilla maksansiirtopotilailla tulee käyttää pienintä mahdollista yksittäistä annosta, jos käyttöä ei voida välttää. Gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käyttöä ei tule uusia ainakaan seuraavan 7 päivän aikana.
- Vastasyntyneillä ja pikkulapsilla tulee käyttää pienintä mahdollista yksittäistä annosta. Gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käyttöä ei tule uusia ainakaan seuraavien 7 päivän aikana.
- Päätös siitä, jatketaanko vai keskeytetäänkö rintaruokinta 24 tunniksi käytön jälkeen, tulee tehdä tarkasti harkiten yhdessä imettävän äidin kanssa.
- Käyttöä raskauden aikana ei suositella, ellei raskaana olevan naisen kliininen tila sitä ehdottomasti vaadi.
- Ei ole olemassa todisteita siitä, että hemodialyysin aloittaminen estäisi tai hoitaisi nefrogeenista systeemistä fibroosia potilailla, jotka eivät ole jo ennestään hemodialyysihoidossa.
- Irrotettava tarra, joka löytyy lääkepullostasta tai ruiskusta tulee lisätä potilastietoihin, jotta gadoliniumia sisältävän varjoaineen nimi on tarkasti tallennettu. Myös annos, jota on käytetty, tulisi tarkasti tallentaa potilastietoihin.

**Gadoliniumia sisältävät varjoaineet, joihin liittyy matala riski (Gadovist®, ProHance®, Dotarem®)**

Huomioi, että matalan riskin varjoaineita koskevat varoitukset voidaan tulkita vähemmän tiukasti kuin kohtalaisen riskin varjoaineiden varoitukset (ks. valmisteyhteenvedot)

- On suositeltavaa, että kaikilta potilailta määritetään mahdollinen munuaisten vajaatoiminta laboratoriotarkastuksella ennen käyttöä. On erittäin tärkeä selvittää munuaisten vajaatoiminnan mahdollisuus potilailla, jotka ovat yli 65 vuotiaita.
- Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerular filtration rate, GFR < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) ja perioperatiivisilla maksansiirtopotilailla tulee käyttää pienintä mahdollista yksittäistä annosta, jos käyttö on välttämätöntä. Gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käyttöä ei tule uusia ainakaan seuraavan 7 päivän aikana.
- Vastasyntyneillä ja pikkulapsilla tulee käyttää pienintä mahdollista yksittäistä annosta. Gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käyttöä ei tule uusia ainakaan seuraavien 7 päivän aikana.
- Päätös siitä, jatketaanko vai keskeytetäänkö rintaruokinta 24 tunniksi käytön jälkeen, tulee tehdä tarkasti harkiten yhdessä imettävän äidin kanssa.
- Käyttöä raskauden aikana ei suositella, ellei raskaana olevan naisen kliininen tila sitä ehdottomasti vaadi.
- Ei ole olemassa todisteita siitä, että hemodialyysin aloittaminen estäisi tai hoitaisi nefrogeenista systeemistä fibroosia potilailla, jotka eivät ole jo ennestään

hemodialyysihoidossa.

- Irrotettava tarra, joka löytyy lääkepullosta tai ruiskusta tulee lisätä potilastietoihin, jotta gadoliniumia sisältävän varjoaineen nimi on tarkasti tallennettu. Myös annos, jota on käytetty, tulisi tarkasti tallentaa potilastietoihin.

## Taustaa

Nefrogeeninen systeeminen fibroosi (NSF), joka tunnetaan myös nimellä munuaisperäinen fibrosoiva ihosairaus eli nefrogeeninen fibrosoiva dermatia (NFD) on vakava ja hengenvaarallinen tauti, johon liittyy sidekudoksen muodostuminen ihoon aiheuttaen ihon paksuuntumisen, karheuden ja kovettumisen. Joskus tila voi johtaa kontraktuuriin ja nivelten vaikeiden liikerajoitusten syntyyn. Nefrogeenistä systeemistä fibroosia sairastaville potilaille voi kehittyä muiden elinten systeemisiä muutoksia, kuten keuhko-, maksa-, lihas- ja sydänmuutoksia.

Euroopassa on myyntilupa yhdeksällä gadoliniumia sisältävällä varjoaineella: Omniscan® (gadodiamidi), Optimark® (gadoversetamidi), Magnevist® (gadopenteettihappo), MultiHance® (gadobeenihappo), Primovist® (gadoksetiinihappo), Vasovist® (gadofosveseetti), Gadovist® (gadobutroli), ProHance® (gadoteridoli) ja Dotarem® (gadoteerihappo).

Nefrogeenisen systeemisen fibroosin riski gadoliniumia sisältävien varjoaineiden yhteydessä on ollut tarkan valvonnan alaisena siitä asti, kun se ensimmäisen kerran havaittiin tammikuussa 2006.

Joulukuussa 2007 Euroopan lääkeviraston lääkevalmistekomitean diagnostisten valmisteiden tieteellinen neuvontaryhmä (SAG-D) luokitteli gadoliniumia sisältävät varjoaineet kolmeen riskiryhmään niiden termodynaamisten ja kineettisten ominaisuuksien perusteella. SAG-D nosti esiin useissa kohdissa yhdenmukaisuuden puutteen gadoliniumia sisältävien varjoaineiden valmisteyhteenvedoissa ja korosti lisätutkimusten tarvetta nefrogeenisen systeemisen fibroosin riskin selvittämisessä.

Viimeisimmän gadoliniumia sisältävien varjoaineiden arvioinnin yhteydessä lääkevalmistekomitea on ottanut huomioon seuraavat nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin liittyvät tiedot:

- potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta
- perioperatiiviset maksansiirtopotilaat
- käyttö vastasyntyneillä, pikkulapsilla ja iäkkäillä
- käyttö raskauden ja imetyksen aikana
- tarve munuaisten vajaatoiminnan määrittämiseen ennen käyttöä ja annosta valittaessa
- toimenpiteet, joilla tallennetaan tarkasti käytetty gadoliniumia sisältävä varjoaine
- tarvittavat jatkotutkimukset

Lääkäreitä pyydetään ilmoittamaan kaikki epäillyt haittavaikutukset Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimealle ([www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)).

## Yhteyshenkilöt lisätietoja varten:

Bracco: Michael Larqvist +46 31 760 1881 (MultiHance, ProHance)

Guerbet, edustaja Suomessa WL-Medical Oy: Nina Nummila +358 50 354 3579 (Dotarem)