

Primovist®
(dinatriumgadoxetat)

05/2013, Version 2.0

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

2. Delområden av en offentlig sammanfattning

2.1 Information om sjukdomsförekomst

Magnetisk resonanstomografi (MRT) är ett av flera alternativ för att skapa bilder av levern hos personer som lider eller misstänks lida av vissa leversjukdomar. MRT är en smärtfri undersökning som inte använder röntgenstrålning. Primovist är ett kontrastmedel som injiceras i en ven strax före MRT-undersökningen för att åstadkomma bättre bilder av levern.

Eftersom det finns så många olika slags leversjukdomar är avbildningsundersökningen ofta till nytta för att ta reda på vilken sjukdom personen lider av och avgöra vilken behandling som passar bäst. Det finns även andra slags avbildningsundersökningar. Varje avbildningsundersökning har sina fördelar och risker. Till exempel datortomografi (CT) använder röntgenstrålning och en intraoperativ ultraljudsundersökning utförs under en operation och kan därför inte utnyttjas vid planering av operation.

2.2 Sammanfattning av behandlingsnyttan

Magnetisk resonanstomografi med Primovist har visat att detta kontrastmedel hjälper till att åstadkomma bättre bilder av levern jämfört med magnetisk resonanstomografi utan Primovist. Detta innebär att Primovist gör det enklare för läkaren att upptäcka vissa leversjukdomar ur magnetbilderna och att skilja mellan olika slags leverförändringar (t.ex. godartade och elakartade) jämfört med magnetisk resonanstomografi som utförs utan Primovist. Bättre bilder gör det enklare för läkare och patienter att välja det bästa behandlingsalternativet för sjukdomen i fråga.

2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

Primovist har undersökts på över 2000 patienter i kliniska studier. I de huvudsakliga och understödjande studierna undersöktes Primovist på män och kvinnor i åldern 18 till >80 år, inklusive patienter med olika etniskt ursprung. Världsomfattande har Primovist använts till mer än 1,7 miljoner patienter. Det finns inget som tyder på att resultaten skulle vara annorlunda hos patienter ur andra etniska grupper eller hos yngre patienter. Primovist utvärderas för närvarande hos över 2 månader och under 18 år gamla barn för att erhålla ytterligare information. Dessutom planeras en fas 3 multicenterstudie hos barn i åldern 0–2 månader.

2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Allergiliknande reaktioner som kan vara svåra	Svåra allergiliknande reaktioner kan förekomma med alla kontrastmedel inklusive Primovist. Man känner inte till hur ofta svåra reaktioner kan förekomma eftersom ingen av patienterna som deltog i prövningarna för Primovist drabbades av en svår reaktion. På basis av dagligt kliniskt bruk förefaller livshotande allergiliknande reaktioner vara sällsynta.	Det går inte att utesluta att en sådan reaktion kan förekomma om patienten behandlas med Primovist. Patienterna observeras under en viss tid efter injektionen för de ska kunna behandlas omedelbart att ifall en svår allergiliknande reaktion skulle inträffa.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Nefrogen systemisk fibros (NSF), en sjukdom som medför förtjockning och förhårdning av hud och bindväv	Nefrogen systemisk fibros (NSF) är en sjukdom som medför förtjockning och förhårdning av hud och bindväv. NSF kan leda till försämrad rörlighet i leder, muskelsvaghet eller nedsatt funktion av inre organ, vilket eventuellt kan vara livshotande. Fram till 25.3.2013 har inga fall av NSF rapporterats vid användning av Primovist i något land och det är osäkert om Primovist kan orsaka NSF. NSF har emellertid förekommit i samband med användning av vissa andra gadoliniuminnehållande kontrastmedel hos patienter med nedsatt njurfunktion. Därför går det inte att utesluta att även Primovist kan orsaka NSF hos patienter med detta tillstånd. För att kunna avgöra om patienten löper risk för NSF rekommenderas blodprov för att undersöka hur njurarna fungerar innan beslut tas om användning av Primovist, speciellt hos äldre patienter.

Information som saknas

Risk	Vad är känt
Eventuella långtidseffekter av gadoliniumavlagringar i ben eller vävnad	Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan användning av gadoliniuminnehållande kontrastmedel ge upphov till gadoliniumavlagringar i ben eller vävnad. Inga skadliga långtidseffekter av sådana avlagringar har beskrivits för Primovist fram till 25.3.2013.
Säkerhet för Primovist hos barn eller ungdomar (personer under 18 år)	Säkerhet av Primovist hos personer under 18 år har ännu inte undersökts. Användning av Primovist till dessa patienter kan därför inte rekommenderas. På basis av djurstudier, pågående kliniska studier eller erfarenhet efter marknadsintroduktion finns det emellertid ingen

Risk	Vad är känt
	misstanke om att Primovist skulle vara skadligt för barn eller ungdomar.
Säkerhet för Primovist hos gravida eller ammande kvinnor	Gravida kvinnor får vanligen inte delta i kliniska studier med Primovist och säkerheten av Primovist hos gravida kvinnor har därför inte fastställts. Primovist ska därför användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt. På basis av djurstudier eller dagligt kliniskt bruk finns det emellertid ingen misstanke om att Primovist skulle vara skadligt för dessa kvinnor eller det ofödda barnet. Små mängder av gadoliniuminnehållande kontrastmedel kan utsöndras i bröstmjolk hos ammande kvinnor. På basis av djurstudier eller dagligt kliniskt bruk finns det emellertid ingen misstanke om att Primovist skulle vara skadligt för barnet som ammas.

2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Ytterligare riskminimeringsåtgärder för följande risker är:

Nefrogen systemisk fibros (NSF), en sjukdom som medför förtjockning och förhårdning av hud och bindväv

Ytterligare riskminimeringsåtgärder
Mål och motivering: Hälso- och sjukvårdspersonal bör vara medvetna om risken för NSF och känna till vilka patientgrupper som löper störst risk för att utveckla NSF
Huvudsakliga ytterligare riskminimeringsåtgärder <ul style="list-style-type: none"> • Utbildning och aktiva insatser gentemot hälso- och sjukvårdspersonal (webbplats, informationstillfällen och tal vid konferenser) • Avdragbara spårningsetiketter (klisterlappar) som kan fästas på patientjournalen

2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Förteckning över studier i utvecklingsplan

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet	Status	Planerat datum för interimis- och slutrapport
NSF-observationsstudie ("PERI-studien", studienummer 13701)	Att utvärdera omfattningen av den möjliga risken för utveckling av NSF med Gd-baserade kontrastmedel.	NSF	Rekryteringen slutförd, uppföljning av rekryterade patienter pågår.	Årliga granskningar och rapporter. Inlämning av slutlig studierapport i mitten av 2014.

Interventionstudie avseende långvarig ansamling av Gd i ben (studienummer ALS-Gd64/001)	Att undersöka risken för långvarig ansamling av Gd i ben hos patienter med måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion eller stabil njurfunktion som fått en enkeldos av ett Gd-baserat kontrastmedel eller flera doser av samma Gd-baserade kontrastmedel.	Ansamling av Gd i ben, NSF	Pågår	Planerad tidpunkt för sista patientbesök: oktober 2014. Inlämning av slutlig studierapport Q2/2015 (planerad)
Fas 4 icke-interventionsstudie för Primovist som utförs hos barn (studienummer 13729) Kategori: 2 (US PMR, MRP uppföljningsåtgärd SE/H/429/01-02/FU/02)	Att erhålla säkerhetsinformation och ytterligare diagnostisk information för barn (>2 månader - <18 år).	Säkerhet och effekt hos barnpatienter i åldern >2 månader till <18 år	Pågår	Rekryteringen slutförd. Slutlig studierapport planeras vara färdig i oktober 2013.
Studienummer 16078: Öppen, multicenter, fas 3 klinisk studie på barnpatienter i åldern 0 till 2 månader (studienummer 16078) Kategori: 2 (US PMR)	Att få erfarenhet och erhålla information om säkerhet, effekt och Gd-koncentrationer i plasma efter tillförsel av Primovist till barnpatienter i åldern 0 till 2 månader som behöver genomgå förstärkt magnetisk resonanstomografiundersökning av levern av vilken som helst orsak.	Säkerhet, effekt och Gd-koncentrationer i plasma hos barnpatienter i åldern 0 till 2 månader	Planerad	Inlämning av slutlig studierapport Q3/2015 (planerad)

Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning

Ingen av de ovannämnda studierna utgör ett villkor för godkännande för försäljning inom EU.

2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Betydande uppdateringar av riskhanteringsplanen

Versionsnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
2.0	25.3.2013	Inga ytterligare säkerhetsfrågor utöver de som beskrivs i den tidigare versionen av denna riskhanteringsplan (RMP). Inga säkerhetsfrågor har utelämnats.	Rutinuppdatering inklusive byte till nytt EU-RMP-format. Ämnet "möjlig risk för utveckling av NSF vid administrering av Primovist-injektion till patienter med måttligt nedsatt njurfunktion" beskrevs separat under information som saknas i den tidigare versionen av riskhanteringplanen. Detta ämne finns nu under den viktiga eventuella risken "Nefrogen systemisk fibros (NSF)" eftersom riskminimeringsåtgärderna innefattar patienter med både måttligt och gravt nedsatt njurfunktion och eftersom inga rapporter av NSF har satts i samband med användning av Primovist ens vid gravt nedsatt njurfunktion.