



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2017-11-23
EMA/625317/2017

EMA:s slutliga yttrande bekräftar begränsningar om användningen av linjära medel med gadolinium vid kroppsundersökningar

Rekommendationer avrundar EMA:s vetenskapliga granskning av gadoliniumansamling i hjärnan och andra vävnader

Den 20 juli 2017 slutförde Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) sin granskning av kontrastmedel med gadolinium, och [bekräftade rekommendationer](#) för att begränsa användningen av vissa gadoliniummedel som används vid MRT-kroppsundersökningar och tillfälligt återkalla godkännandena för andra.

Rekommendationerna, som bekräftas av EMA:s kommitté för humanläkemedel (CHMP), följde efter en granskning där det konstaterades att ansamling av gadolinium inträffar i hjärnvävnaderna efter användning av kontrastmedel med gadolinium.

Det finns just nu inga bevis för att gadoliniumansamling i hjärnan har orsakat någon skada på patienter, men EMA har ändå rekommenderat begränsningar och tillfälliga återkallelser för vissa intravenösa linjära medel för att förebygga alla risker som potentiellt skulle kunna ha samband med ansamling av gadolinium i hjärnan.

De intravenösa linjära medlen gadoxetsyra och gadobensyra kan fortsätta användas till leverundersökningar, eftersom de tas upp i levern och uppfyller ett viktigt diagnostiskt behov. Dessutom får gadopentetsyra som ges intraartikulärt (in i leden) fortsätta användas för ledundersökningar, eftersom den dos gadolinium som används till ledinjektioner är mycket låg.

Alla andra intravenösa linjära produkter (gadodiamid, gadopentetsyra och gadoversetamid) bör tillfälligt återkallas i EU.

En annan klass av gadoliniummedel som kallas makrocycliska medel (gadobutrol, gadoterinsyra och gadoteridol) är mer stabila och har lägre benägenhet än linjära medel att frigöra gadolinium. Dessa produkter får fortsätta användas med sina nuvarande indikationer, men i de lägsta doser som räcker för att förstärka bilderna, och endast när oförstärkta kroppsundersökningar inte är lämpliga.

De tillfälliga återkallelserna eller begränsningarna av linjära medel kan upphävas om de berörda företagen tillhandahåller bevis för nya fördelar i en identifierad patientgrupp som överväger riskerna med ansamling i hjärnan, eller om företagen kan modifiera sina produkter så att de inte avsevärt frigör gadolinium eller orsakar att det stannar kvar i vävnader.



EMA:s vetenskapliga granskning av gadoliniumansamling i hjärnan och andra vävnader är nu slutförd. Slutrekommendationerna har skickats till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett rättsligt bindande slutligt beslut som gäller i alla medlemsstater i EU.

Produkt	Typ (läkemedelsform)	Rekommendation
Artirem/Dotarem (<i>gadoterinsyra</i>)	makrocyklisk (i.v.)	ingen förändring
Artirem/Dotarem (<i>gadoterinsyra</i>)	makrocyklisk (intraartikulär)	ingen förändring
Gadovist (<i>gadobutrol</i>)	makrocyklisk (i.v.)	ingen förändring
Magnevist (<i>gadopentetsyra</i>)	linjär (intraartikulär)	ingen förändring
Magnevist (<i>gadopentetsyra</i>)	linjär (i.v.)	återkallas tillfälligt
Multihance (<i>gadobensyra</i>)	linjär (i.v.)	användning begränsad till leverundersökningar
Omniscan (<i>gadodiamid</i>)	linjär (i.v.)	återkallas tillfälligt
Optimark (<i>gadoversetamid</i>)	linjär (i.v.)	återkallas tillfälligt
Primovist (<i>gadoxetsyra</i>)	linjär (i.v.)	ingen förändring
Prohance (<i>gadoteridol</i>)	makrocyklisk (i.v.)	ingen förändring

Information till patienter

- Kontrastmedel med gadolinium ges till patienter under kroppsundersökningar för att få en tydligare bild av insidan av kroppen.
- Det är känt att små mängder av gadolinium kan stanna kvar i hjärnan efter en undersökning med dessa medel, även om det just nu inte finns några bevis för att dessa små mängder orsakar någon skada.
- Som försiktighetsåtgärd kommer läkarna att sluta använda vissa kontrastmedel som ges i blodådern, medan vissa andra kommer att användas endast när andra ämnen inte är lämpliga (t.ex. för leverundersökningar).
- Gadoliniumkontrastmedel är nödvändiga för att diagnostisera ett stort antal livshotande och försvagande sjukdomar.
- Om du behöver en undersökning med ett gadoliniumkontrastmedel som hjälp i din behandling, så använder din läkare den lägsta dos som krävs för att få en tydlig bild.
- Om du har några frågor om din undersökning bör du tala med din läkare.

Information till hälso- och sjukvårdspersonal

- Ansamling av gadolinium i hjärnan har bekräftats genom masspektrometri och ökad signalintensitet i hjärnvävnaden.
- Data om stabilitet, samt i in vitro- och icke-kliniska studier, visar att linjära gadoliniummedel frigör gadolinium från ligandmolekylerna i större mån än makrocykliska medel.

- Inga negativa neurologiska verkningar, såsom kognitiva störningar eller rörelsestörningar, har tillskrivits gadoliniuminsamling i hjärnan med några gadoliniummedel.
- Godkännandena för försäljning av de intravenösa linjära medlen gadodiamid och gadoversetamid, plus den intravenösa läkemedelsformen av det linjära medlet gadopentetsyra, är nu tillfälligt återkallade i EU.
- Två intravenösa linjära medel – gadoxetsyra och gadobensyra – är fortfarande tillgängliga eftersom dessa medel tas upp av levern och kan användas för bildtagning av dåligt vaskulariserade leverlesioner, i synnerhet vid fördröjd fasbildtagning, som inte kan studeras ordentligt med andra medel.
- Intraartikulära läkemedelsformer av det linjära medlet gadopentetsyra kommer att vara fortsatt tillgängligt eftersom dosen gadolinium som krävs för dessa undersökningar är mycket låg.
- Alla makrocycliska medel som granskats – gadobutrol, gadoterinsyra och gadoteridol – är också fortsatt tillgängliga.
- Hälso- och sjukvårdspersonal bör använda gadoliniumkontrastmedel endast när den nödvändiga diagnostiska informationen inte kan erhållas med oförstärkta bildundersökningar.
- Hälso- och sjukvårdspersonal bör alltid använda den lägsta dos som ger tillräcklig bildförstärkning för diagnos.
- Produktinformationen för kontrastmedel med gadolinium som är kvar på EU-marknaden håller på att uppdateras följdriktigt.
- Hälso- och sjukvårdspersonal i EU kommer att få ett brev med information om EMA:s granskning av gadoliniumkontrastmedel.

Mer om läkemedlen

Kontrastmedel med gadolinium används som kontrastförstärkare för att förbättra bildkvaliteten vid magnetresonansundersökningar. Dessa kroppsundersökningar är beroende av de magnetfält som alstras av vattenmolekyler i kroppen. När gadolinium har injicerats samverkar ämnet med vattenmolekylerna. Som en följd av denna samverkan ger vattenmolekylerna en starkare signal, så att man erhåller en klarare bild.

Denna granskning innefattar medel som innehåller följande aktiva ämnen: gadobensyra, gadobutrol, gadodiamid, gadopentetsyra, gadoterinsyra, gadoteridol, gadoversetamid och gadoxetsyra.

De flesta kontrastmedel innehållande gadolinium har godkänts nationellt i EU. OptiMARK (gadoversetamid) är det enda gadoliniumkontrastmedel som godkänts centralt via EMA i EU.

Mer om förfarandet

Granskningen av gadoliniumkontrastmedel inleddes den 17 mars 2016 på begäran av Europeiska kommissionen, enligt [artikel 31 i direktiv 2001/83/EG](#).

Granskningen genomfördes först av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), den kommitté som ansvarar för bedömning av säkerhetsfrågor för humanläkemedel, vilken lämnade en rad rekommendationer i mars 2017.

Efter en begäran från berörda företag omprövade PRAC sin ursprungliga rekommendation. PRAC:s slutgiltiga rekommendationer skickades till kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för frågor rörande humanläkemedel, vilken antog myndighetens slutyttrande.

Den avslutande fasen av granskningsförfarandet var Europeiska kommissionens antagande av ett rättsligt bindande beslut som gäller i alla medlemsstater i EU. Datum för kommissionens beslut: 13 november 2017.