

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

*Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG
Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars*

Betreft: Gadoliniumhoudende contrastmiddelen: bijgewerkte aanbevelingen na herevaluatie van gadoliniumretentie in hersenen en andere weefsels.

Geachte Professor, Geachte Dokter,

Geachte Heer, Geachte Mevrouw,

In overleg met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) willen Bayer SA-NV, Bracco Imaging Deutschland GmbH, GE Healthcare en Guerbet u informeren over het volgende:

Samenvatting

- Een herevaluatie door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft bevestigd dat kleine hoeveelheden gadolinium in het hersenweefsel achterblijven na het gebruik van gadoliniumhoudende contrastmiddelen.
- Bij lineaire gadoliniumhoudende contrastmiddelen is een grotere gadoliniumretentie in de hersenen waargenomen dan bij macrocyclische contrastmiddelen.
- Tot op heden is er geen bewijs dat gadoliniumretentie in de hersenen van om het even welk contrastmiddel patiënten schade heeft berokkend.
- Aangezien de risico's op lange termijn van gadoliniumretentie in het hersenweefsel onbekend zijn, heeft het EMA geadviseerd dat **intraveneuze lineaire contrastmiddelen in de Europese Unie (EU) worden geschorst, met uitzondering van gadoxetinezuur en gadobeenzuur, die uitsluitend voor leverscans** beschikbaar zullen blijven.
- Het lineaire contrastmiddel gadopentetinezuur blijft uitsluitend voor intra-articulair gebruik beschikbaar.
- Intraveneuze en intra-articulaire **macrocyclische contrastmiddelen blijven eveneens beschikbaar.**
- Gezondheidszorgbeoefenaars dienen gadoliniumhoudende contrastmiddelen alleen te gebruiken indien essentiële diagnostische informatie niet kan verkregen worden via scans zonder contrastmiddel.
- Gezondheidszorgbeoefenaars dienen steeds de laagste dosis te gebruiken die voldoende contrast biedt voor diagnose.



Overzicht van aanbevelingen voor in de EU goedgekeurde gadoliniumhoudende contrastmiddelen		
Product	Type (samenstelling)	Goedkeuringsstatus*
Artirem/Dotarem/Dotarem Arthro (<i>gadoteerzuur</i>)	macrocyclisch (intra-articulair)	gehandhaafd
Dotarem (<i>gadoteerzuur</i>) [†]	macrocyclisch (intraveneus)	gehandhaafd
Gadovist (<i>gadobutrol</i>)	macrocyclisch (intraveneus)	gehandhaafd
Magnevist (<i>gadopentetinezuur</i>)	lineair (intra-articulair)	gehandhaafd
Magnevist (<i>gadopentetinezuur</i>) [‡]	lineair (intraveneus)	geschorst
Multihance (<i>gadobeenzuur</i>)	lineair (intraveneus)	beperkt tot leverscans
Omniscan (<i>gadodiamide</i>)	lineair (intraveneus)	geschorst
Optimark (<i>gadoversetamide</i>)	lineair (intraveneus)	geschorst
Primovist (<i>gadoxetinezuur</i>)	lineair (intraveneus)	gehandhaafd§
Prohance (<i>gadoteridol</i>)	macrocyclisch (intraveneus)	gehandhaafd

* Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) (en voor sommige producten, de bijsluiter) is bijgewerkt voor producten waarvan de vergunning gehandhaafd blijft.

[†] Plus respectieve generieke producten (Cyclolux, Dotagita, Dotagraph, Dotamulti, Dotaspin, DotaVision, Gadoteric Acid Guerbet Gadotersäure Sanochemia).

[‡] Plus respectieve generieke producten (Gadocon, Gadolan, Gadopent, Gadopentat, Gadopur, Gadothek, Magnegita, Magnetolux, Magnevision, Magnograf, MR-Lux).

§ Gadoxetinezuur is alleen goedgekeurd voor leverscans.

Algemene informatie met betrekking tot de veiligheid Een uitgebreide herevaluatie door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) vond overtuigend bewijs voor gadoliniumretentie in de hersenen na gebruik van intraveneuze gadoliniumhoudende contrastmiddelen voor magnetische-resonantiescans (MR-scans). De retentie is bevestigd door onderzoeken die gadoliniumconcentraties met behulp van massaspectrometrie meten en door toename in de signaalintensiteit in hersenweefsel, gemeten in MR-scans.

Bij lineaire gadoliniumhoudende contrastmiddelen werd er een grotere gadoliniumretentie in de hersenen waargenomen dan bij macrocyclische contrastmiddelen.

Er werd geen bewijs voor schade aan patiënten vastgesteld en er worden geen neurologische bijwerkingen, zoals cognitieve stoornissen of bewegingsstoornissen, toegeschreven aan een gadoliniumhoudend contrastmiddel. De risico's op lange termijn van achtergebleven gadolinium in de hersenen zijn echter onbekend en de gegevens aangaande veiligheid op lange termijn zijn beperkt.

Rekening houdend met alle beschikbare gegevens, waaronder gegevens omtrent gadoliniumretentie in andere weefsels, alsook met de opinies van expertgroepen, heeft het EMA aanbevelingen uitgevaardigd ter voorkoming van risico's die mogelijkwijze gepaard gaan met gadolinium in de hersenen.

De vergunningen voor het in de handel brengen (VHB) van de intraveneuze lineaire contrastmiddelen gadodiamide en gadoversetamide, alsmede de intraveneuze vorm van gadopentetinezuur, worden daarom geschorst.

Het EMA besloot dat de baten-risicoverhouding voor de beide intraveneuze lineaire contrastmiddelen gadoxetinezuur en gadobeninezuur alleen bij gebruik in leverscans gunstig is. Beide contrastmiddelen worden door de lever geabsorbeerd en kunnen gebruikt worden voor het visualiseren van leverlaesies met slechte vascularisatie, in het bijzonder bij 'delayed phase'-visualisatie wanneer macrocyclische contrastmiddelen niet volstaan. De vergunning voor het in de handel brengen van gadoxetinezuur voor leverscans wordt bijgevolg gehandhaafd, terwijl de vergunning voor het in de handel brengen van gadobeninezuur beperkt wordt tot leverscans.

De intra-articulaire vorm van gadopentetinezuur blijft gehandhaafd omdat de voor gewrichtsinjecties gebruikte dosis gadolinium laag is en het niet waarschijnlijk is dat patiënten herhaaldelijke injecties nodig hebben.

Alle geëvalueerde macrocyclische contrastmiddelen – gadobutrol, gadoteerzuur en gadoteridol – zullen voor hun huidige indicaties goedgekeurd blijven.

Aangezien alle gadoliniumhoudende contrastmiddelen gadoliniumretentie kunnen veroorzaken, wordt gezondheidsbeoefenaars aangeraden gadoliniumhoudende contrastmiddelen **alleen** te gebruiken wanneer essentiële diagnostische informatie niet kan verkregen worden met scans zonder contrastmiddel; zij dienen de laagste dosis te gebruiken die voldoende contrast biedt voor diagnose. De Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) (en voor sommige producten, de bijsluiter) voor gadoliniumhoudende contrastmiddelen is dienovereenkomstig bijgewerkt.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van bovenvermelde producten te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de 'papierene gele fiche' die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan worden verzonden per post naar het adres FAGG-afdeling Vigilantie-Eurostation II-Victor Hortaplein 40/40-1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar adversedrugreactions@fagg.be.

Bijwerkingen kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst geneesmiddelenbewaking van de desbetreffende firma's (zie bijlage 1).

Vraag voor bijkomende informatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot gadoliniumhoudende contrastmiddelen, kunt u contact opnemen met de desbetreffende lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, zie bijlage 1 voor contactgegevens.

Met vriendelijke groeten,

De lokale vertegenwoordigers

 Dr. Hans Vandenberghe Medical Director Belgium & Luxembourg Bayer SA-NV	 Kristina De Turck Verantwoordelijk apotheker Bracco Imaging Europe B.V.
 Claudia Pizarro Barahona Pharmacovigilance/Regulatory Affairs GE Healthcare B.V.	 Dr. Tinne Glassée Medical Affairs Manager BeNeLux sa Guerbet nv



Informatie verstrekt onder het gezag van het fagg in samenwerking met de houders van een vergunning voor het in de handel brengen.

Bijlage 1: Contactgegevens van de lokale vertegenwoordigers van de registratiehouder.

Registratiehouder	Product	Contactgegevens lokale vertegenwoordiger
Bayer SA-NV	Gadovist® Magnevist® Primovist®	Bayer SA-NV J.E.Mommaertslaen 14 1831 Diegem (Machelen) e-mail: drugsafety.belux@bayer.com Tel: +32 2 535 65 62 Fax: +32 2 535 63 13
Bracco Imaging Deutschland GmbH	MultiHance® ProHance®	Bracco Imaging S.p.A. Via Egidio Folli 50 20134 Milano Services.ProfessionalEurope@bracco.com Tel. 00 800 467 433 77 www.braccoimaging.com
GE Healthcare BVBA	Omniscan®	GE Healthcare BVBA Kouterveldstraat 20 B-1831 Diegem Drugsafety.BE@ge.com Tel. +31 40 2991012
Guerbet	Artirem®, Dotarem®	Sa Guerbet nv Departement farmacovigilantie, Gemeenschappenlaan 110, 1200 Brussel E-mail: medical.be@guerbet-group.com Tel : +32 2 726 21 10 Fax: +32 2 726 24 01