

## การเปลี่ยนแปลงข้อความคำเตือนบนฉลากของ ผลิตภัณฑ์กลุ่ม Gadolinium-Based Contrast Agents

### สำหรับ Magnetic Resonance Imaging

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ขอแจ้งความเคลื่อนไหวเกี่ยวกับการแก้ไขข้อความคำเตือนบนฉลากของ contrast agent ที่มีส่วนประกอบของ gadolinium ซึ่งพบว่าการใช้สารดังกล่าวในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันหรือเรื้อรัง (acute or chronic renal insufficiency) อาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด Nephrogenic Systemic Fibrosis (NSF) สรุปได้ดังนี้

1. องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (US FDA) ได้กำหนดให้มี box warning สำหรับ contrast media ที่มีส่วนประกอบของ gadolinium ทั้ง 5 ชนิด (Magnevist<sup>®</sup>, MultiHance<sup>®</sup>, Omniscan<sup>®</sup>, OptiMARK<sup>®</sup>, ProHance<sup>®</sup>) ที่ใช้สำหรับ magnetic resonance imaging (MRI) รวมถึงผลิตภัณฑ์ของบริษัทฯ ภายใต้ชื่อ Magnevist<sup>®</sup> ดังนี้

“Gadolinium-base contrast agents อาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด Nephrogenic Systemic Fibrosis ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้

- 1) ผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันหรือเรื้อรังระดับรุนแรง (glomerular filtration rate < 30ml/min/1.73m<sup>2</sup> หรือ)
- 2) ผู้ป่วยที่เกิดไตวายเฉียบพลันในทุกระดับความรุนแรงในผู้ป่วยที่เป็น hepato-renal syndrome หรือในผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ

ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวควรหลีกเลี่ยงการใช้ contrast agents ที่มีส่วนประกอบของ gadolinium เว้นแต่กรณีที่มีวินิจฉัยได้ว่ามีความจำเป็น และไม่สามารถใช้ contrast agent ชนิดอื่นสำหรับทำ magnetic resonance imaging (MRI) ได้ โดยภาวะ NSF อาจทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ชีวิต หรือเกิด debilitation systemic fibrosis affecting ที่ผิวหนัง กล้ามเนื้อ หรืออวัยวะภายในได้ ทั้งนี้ควรคัดกรองผู้ป่วยทุกรายเกี่ยวกับ ภาวะการทำงานของไตบกพร่อง (renal dysfunction) โดยการประเมินผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ไม่ควรให้ contrast agent ที่มีส่วนประกอบของ gadolinium ให้แก่ผู้ป่วยเกินขนาดที่แนะนำ และเว้นระยะให้มีการขจัดสารออกจากร่างกาย ก่อนที่จะเริ่มให้สารดังกล่าวอีกครั้ง”

ในประเทศสหรัฐอเมริกามีผลิตภัณฑ์กลุ่ม Gadolinium-Based Contrast Agents สำหรับ Magnetic Resonance Imaging ได้รับทะเบียนทั้งสิ้น 5 ชนิด คือ

- Gadobenate Dimeglumine (MultiHance®)
- Gadodiamide (Omniscan®)
- Gadopentetate Dimeglumine (Magnevist®)
- Gadoteridol (ProHance®)
- Gadoversetamide (OptiMARK®)

2. ประเทศอังกฤษเนื่องจากได้รับรายงานผู้ป่วยภาวะการทำงานของไตบกพร่อง มากกว่า 200 รายทั่วโลก เกิด Nephrogenic Systemic Fibrosis (NSF) ซึ่งอาจสัมพันธ์กับการใช้ gadolinium-containing MRI contrast agents โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้ Omniscan® (gadodiamide ซึ่งเป็นรูปที่เสถียรน้อยที่สุด) และ OptiMARK® นอกจากนี้ยังมีรายงานจำนวนหนึ่งที่เกี่ยวข้องกับ Magnevist®

Commission on Human Medicines (CHM) จึงร่วมกับ the European Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) ได้ออกคำแนะนำเกี่ยวกับความเสี่ยงในการเกิด Nephrogenic Systemic Fibrosis จากการใช้ gadolinium-containing magnetic resonance imaging (MRI) contrast agents ดังนี้

- ไม่ใช้ Omniscan (gadodiamide) ในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องรุนแรง (เช่น glomerular filtration rate  $<30\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ) หรือผู้ป่วยที่กำลังทำการปลูกถ่ายตับ หรือรอการปลูกถ่ายตับ ควรระมัดระวังการใช้ gadodiamide ในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี

- พิจารณาการใช้สาร gadolinium-containing MRI contrast agents อื่นๆด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่ภาวะการทำงานของไตบกพร่องรุนแรง (ie, glomerular filtration rate  $<30\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ )

ในประเทศอังกฤษมี gadolinium-containing MRI contrast agents ขึ้นทะเบียนอยู่ 7 ชนิดด้วยกันคือ

- gadodiamide (Omniscan®)
- gadopentetic acid (Magnevist®)
- gadobenetic acid (MultiHance®)
- gadobutrol (Gadovist®)
- gadofosveset (Vasovist®)
- gadoteric acid (Dotarem®)
- gadoteridol (ProHance®)
- gadoxetic acid (Primovist®)

3. ในประเทศไทย ผลิตภัณฑ์ในกลุ่ม gadolinium-containing MRI contrast agents ได้รับทะเบียนทั้งสิ้น 8 ชนิด คือ

- Gadobenate Dimeglumine (MultiHance®)
- Gadodiamide (Omniscan®)
- Gadopentetic acid Dimeglumine (Magnevist®)

- Gadoversetamide (OptiMARK®)
- Gadoteric acid (Dotarem®)
- Gadoxetic acid (Primovist®)
- Gadobutrol (Gadovist®)

ทุกผลิตภัณฑ์มีคำเตือนเกี่ยวกับการใช้ในผู้ป่วยภาวะไตทำงานบกพร่อง แต่ยังไม่มียาผลิตภัณฑ์ใดระบุจำเพาะถึงความเสี่ยงการเกิด Nephrogenic Systemic Fibrosis (NSF) ในผู้ป่วยภาวะดังกล่าว

โดยสำนักงานฯ ยังไม่เคยได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ดังกล่าวข้างต้นที่อาจเกี่ยวข้องกับอาการเกิด Nephrogenic Systemic Fibrosis (NSF)

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะได้แจ้งให้บริษัทดำเนินการแก้ไขข้อมูลความเสี่ยงโดยเร็ว หากบุคลากรทางแพทย์พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว กรุณาแจ้งข้อมูลไปยังศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยใช้แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ซึ่งสามารถดาวน์โหลดได้จากเว็บไซต์ของศูนย์ฯ (<http://www.fda.moph.go.th>) หรือโทรศัพท์หมายเลข 0-2590-7253, 7261, 7307, 7288 โทรสาร 0-2591-8457