



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23/11/2017  
EMA/625317/2017

## Konečné stanovisko agentury EMA potvrzuje omezení týkající se používání lineárních gadoliniových látek k vyšetření těla

Doporučení vyplývají z vědeckého přehledu agentury EMA o ukládání gadolinia v mozku a jiných tkáních

Dne 20. července 2017 Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) dokončila přezkoumání kontrastních látek s gadoliniem, které vedlo k [potvrzení doporučení](#) ohledně omezení používání některých lineárních gadoliniových látek používaných k vyšetření těla pomocí magnetické rezonance (MR) a ohledně pozastavení registrace dalších těchto látek.

Doporučení – potvrzená Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA – byla vydána v návaznosti na přezkum, ze kterého vyplývá, že po použití kontrastních látek obsahujících gadolinium dochází k ukládání gadolinia v mozkových tkáních.

V současné době neexistují žádné důkazy o tom, že ukládání gadolinia v mozku způsobilo pacientům jakoukoliv újmu. Agentura EMA nicméně doporučila omezit a pozastavit používání některých intravenózních lineárních látek, aby se zabránilo jakýmkoliv rizikům, která by mohla být s ukládáním gadolinia v mozku potenciálně spojena.

Intravenózní lineární látky, kyselina gadoxetová a kyselina gadobenová, mohou být i nadále používány pro vyšetření jater, protože jsou vychytávány v játrech a splňují důležitou diagnostickou potřebu. Kromě toho může být pro kloubní vyšetření i nadále používána kyselina gadopentetová podávaná intraartikulárně (do kloubu), protože dávka gadolinia používaná pro injekce do kloubů je velmi nízká.

Používání všech ostatních intravenózních lineárních přípravků (gadodiamid, kyselina gadopentetová a gadoversetamid) by mělo být v EU pozastaveno.

Další skupina látek obsahujících gadolinium známá jako makrocyclické látky (gadobutrol, kyselina gadoterová a gadoteridol) jsou látky stabilnější a mají nižší tendenci uvolňovat gadolinium než lineární látky. Tyto přípravky lze i nadále používat v jejich současných indikacích, ale v nejnižších dávkách, které dostatečně zlepšují obrazy, a pouze v případě, že vyšetření těla bez použití kontrastní látky není vhodné.

Pozastavení nebo omezení lineárních látek lze zrušit, pokud dotčené společnosti poskytnou důkazy o nových přínosech u stanovené skupiny pacientů, které převáží riziko jejich ukládání v mozku, nebo



pokud mohou společnosti pozměnit své přípravky tak, aby výraznou měrou neuvolňovaly gadolinium nebo nezpůsobovaly jeho zadržování v tkáních.

Vědecké přezkoumání agenturou EMA týkající se ukládání gadolinia v mozku a jiných tkáních je nyní dokončeno. Konečná doporučení byla postoupena Evropské komisi, která vydala konečné právně závazné rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.

Přípravek	Typ (forma)	Doporučení
Artirem/Dotarem ( <i>kyselina gadoterová</i> )	makrocyclická (i.v.)	zachovat
Artirem/Dotarem ( <i>kyselina gadoterová</i> )	makrocyclická (intraartikulární)	zachovat
Gadovist ( <i>gadobutrol</i> )	makrocyclická (i.v.)	zachovat
Magnevist ( <i>kyselina gadopentetová</i> )	lineární (intraartikulární)	zachovat
Magnevist ( <i>kyselina gadopentetová</i> )	lineární (i.v.)	pozastavit
Multihance ( <i>kyselina gadobenová</i> )	lineární (i.v.)	omezit na použití při vyšetření jater
Omniscan ( <i>gadodiamid</i> )	lineární (i.v.)	pozastavit
Optimark ( <i>gadoversetamid</i> )	lineární (i.v.)	pozastavit
Primovist ( <i>kyselina gadoxetová</i> )	lineární (i.v.)	zachovat
Prohance ( <i>gadoteridol</i> )	makrocyclická (i.v.)	zachovat

### Informace pro pacienty

- Kontrastní látky obsahující gadolinium se podávají pacientům během vyšetření těla s cílem získat jasný obraz o vnitřku těla.
- Je známo, že po vyšetření s použitím těchto látek může malé množství gadolinia zůstat v mozku, i když v současné době neexistují žádné důkazy o tom, že tato malá množství způsobí jakoukoli újmu.
- V rámci preventivního opatření lékaři přestanou některé kontrastní látky podávané do žíly používat, zatímco jiné se budou používat pouze v případech, kdy jsou jiné látky nevhodné (např. v případě vyšetření jater).
- Kontrastní látky obsahující gadolinium jsou nezbytné pro diagnostiku širokého spektra život ohrožujících a oslabujících nemocí.
- Pokud potřebujete vyšetření s kontrastní látkou obsahující gadolinium, které pomůže při vaší léčbě, použijte váš lékař nejnižší dávku potřebnou pro získání jasného obrazu.
- Máte-li jakékoli otázky ohledně svého vyšetření, obraťte se na svého lékaře.

### Informace pro zdravotnické pracovníky

- Ukládání gadolinia v mozku bylo potvrzeno hmotnostní spektrometrií a vede ke zvýšení intenzity signálu v mozkové tkáni.

- Údaje o stabilitě a údaje z *in vitro* a neklinických studií ukazují, že lineární látky obsahující gadolinium uvolňují gadolinium z molekul ligandu ve větší míře než makrocyclické látky.
- V souvislosti s ukládáním gadolinia v mozku nebyly zjištěny žádné nežádoucí neurologické účinky, jako jsou kognitivní nebo pohybové poruchy, a to v souvislosti s žádnou z gadolinových látek.
- Registrace pro intravenózní lineární látky gadodiamid a gadoversetamid, stejně jako intravenózní přípravek obsahující lineární látku kyselinu gadopentetovou, jsou nyní v EU pozastaveny.
- Dvě intravenózní lineární látky – kyselina gadoxetová a kyselina gadobenová – jsou nadále k dispozici, protože tyto látky se vychytávají v játrech a mohou být použity pro zobrazování špatně vaskularizovaných jaterních lézí, zejména v prodloužené fázi zobrazování, které nemohou být dostatečně zobrazeny s použitím jiných látek.
- Intraartikulární přípravky obsahující lineární látku kyselinu gadopentetovou budou i nadále k dispozici, protože dávka gadolinia, která je potřebná pro tato vyšetření, je velmi nízká.
- Všechny přezkoumané makrocyclické látky – gadobutrol, kyselina gadoterová a gadoteridol – rovněž nadále zůstávají k dispozici.
- Zdravotníci by měli používat kontrastní látky obsahující gadolinium pouze tehdy, pokud nezbytné diagnostické informace nelze získat z vyšetření bez použití kontrastních látek.
- Zdravotníci by měli vždy používat nejnižší dávku, která poskytuje dostatečné vylepšení obrazu pro diagnostické účely.
- Informace o přípravku pro kontrastní látky obsahující gadolinium, které zůstávají k dispozici na trhu v EU, jsou náležitě aktualizovány.
- Zdravotníci v EU obdrží dopis s informacemi o přezkumu agentury EMA, který se týká kontrastních látek obsahujících gadolinium.

---

### **Další informace o léčivých přípravcích**

Kontrastní látky obsahující gadolinium se používají jako kontrastní látky ke zlepšení kvality obrazu vyšetření magnetickou rezonancí. Tato vyšetření těla spočívají v tvorbě magnetického pole molekulami vody v těle. Po podání injekce gadolinia dochází k interakci s molekulami vody. V důsledku této interakce je signál molekul vody silnější, což napomáhá získání jasnějšího obrazu.

Toto přezkoumání se týká látek obsahujících následující léčivé látky: kyselina gadobenová, gadobutrol, gadodiamid, kyselina gadopentetová, kyselina gadoterová, gadoteridol, gadoversetamid a kyselina gadoxetová.

Většina kontrastních látek obsahujících gadolinium byla v EU registrována na základě vnitrostátních postupů. Přípravek OptiMARK (gadoversetamid) je jedinou kontrastní látkou obsahující gadolinium, která byla v EU registrována centrálně prostřednictvím agentury EMA.

### **Další informace o průběhu přezkoumání**

Přezkoumání kontrastních látek obsahujících gadolinium bylo zahájeno dne 17. března 2016 na žádost Evropské komise podle [článku 31 směrnice 2001/83/ES](#).

Přezkoumání provedl nejprve Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), což je výbor zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků. V březnu 2017 výbor vydal soubor doporučení.

Na základě žádosti dotčených společností výbor PRAC své původní doporučení přezkoumal. Konečná doporučení výboru PRAC byla zaslána Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), který má na starosti otázky týkající se humánních léčivých přípravků a který přijal v této věci konečné stanovisko agentury.

Závěrečná fáze tohoto postupu přezkoumání spočívala v tom, že Evropská komise přijala právně závazné rozhodnutí, které je platné pro všechny členské státy EU. Datum přijetí rozhodnutí Komise: 23. listopadu 2017.