



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23.11.2017  
EMA/625317/2017

## Euroopa Ravimiamet kinnitas oma lõplikus arvamuses piirangud gadoliiniumipõhiste lineaarsete kontrastainete kasutamisele organismi magnetresonantstomograafia uuringutes

Euroopa Ravimiameti teaduslik läbivaatamine gadoliiniumi ladestumise kohta ajukoos ja teistes kudedes lõpetati soovitustega

20. juulil 2017 lõpetas Euroopa Ravimiamet gadoliiniumipõhiste kontrastainete läbivaatamise, [kinnitades soovitud](#) piirata mõne lineaarse kontrastaine kasutamist organismi magnetresonantstomograafia uuringutes ja peatada teiste müügiluba.

Ameti inimravimite komitee kinnitatud soovitused põhinevad läbivaatamismenetlusel, milles leiti, et pärast gadoliiniumipõhiste kontrastainete kasutamist ladestub gadoliinium ajukoos.

Praegu ei ole tõendeid, kas gadoliiniumi ladestumine ajus on tekitanud kahju patsientidele; sellegipoolest on EMA soovitanud kohaldada teatud intravenoossete lineaarsete kontrastainete korral piiranguid ja müügilubade peatamist, et ennetada mis tahes riske, mida võib põhjustada gadoliiniumi ladestumine ajus.

Intravenoosseid lineaarseid kontrastaineid gadokseethapet ja gadobeenhapet võib ka edaspidi kasutada maksauuringutes, sest need kogunevad maksa ja on suure diagnostilise tähtsusega. Peale selle võib jätkata intraartikulaarselt (liigesesse) manustatava gadopenteethappe kasutamist liigeseuuringutes, kuna liigesesse süstitava gadoliiniumi annus on väga väike.

Kõikide teiste intravenoossete lineaarsete kontrastainete (gadodiamiid, gadopenteethape ja gadoversetamiid) müügiload tuleb Euroopa Liidus peatada.

Teised gadoliiniumipõhised kontrastained, nimelt makrotsüklilised kontrastained (gadobutrool, gadoteerhape ja gadoteridool), on stabiilsemad ja gadoliinium ei vabane neist nii kergesti kui lineaarsetest kontrastainetest. Neid kontrastaineid võib jätkuvalt kasutada praegustel näidustustel, kuid väikseimas kontrasteerimiseks piisavas annuses ja üksnes juhul, kui kontrasteerimata uuringud ei sobi.

Lineaarsete kontrastainete müügilubade peatamine või piirangud võidakse tühistada, kui asjaomased ettevõtted esitavad tõendid nende ühendite täiendava kasulikkuse kohta kindlas patsiendirühmas ja kasulikkus on suurem kui gadoliiniumi ajus ladestumise risk või kui need ettevõtted muudavad oma tooteid nii, et neist ei vabane oluliselt gadoliiniumi ja need põhjusta gadoliiniumi püsivust kudedes.



Euroopa Raviameti teaduslik läbivaatamine seoses gadoliiniumi ladestumisega ajukoos ja teistes kudedes on nüüd lõpetatud. Lõplikud soovitused edastati Euroopa Komisjonile, kes tegi õiguslikult siduva lõpliku otsuse, mida kohaldatakse kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides.

Ravim	Liik (ravimvorm)	Soovitus
Artirem / Dotarem ( <i>gadoteerhape</i> )	makrotsükliline kontrastaine (intravenoosne)	säilitada
Artirem / Dotarem ( <i>gadoteerhape</i> )	makrotsükliline kontrastaine (intraartikulaarne)	säilitada
Gadovist ( <i>gadobutrool</i> )	makrotsükliline kontrastaine (intravenoosne)	säilitada
Magnevist ( <i>gadopenteethape</i> )	lineaarne kontrastaine (intraartikulaarne)	säilitada
Magnevist ( <i>gadopenteethape</i> )	lineaarne kontrastaine (intravenoosne)	peatada
Multihance ( <i>gadobeenhape</i> )	lineaarne kontrastaine (intravenoosne)	piirata kasutamisega maksauuringutes
Omniscan ( <i>gadodiamiid</i> )	lineaarne kontrastaine (intravenoosne)	peatada
Optimark ( <i>gadoversetamiid</i> )	lineaarne kontrastaine (intravenoosne)	peatada
Primovist ( <i>gadokseethape</i> )	lineaarne kontrastaine (intravenoosne)	säilitada
Prohance ( <i>gadoteridool</i> )	makrotsükliline kontrastaine (intravenoosne)	säilitada

### Teave patsientidele

- Gadoliiniumipõhiseid kontrastaineid manustatakse organismi magnetresonantstomograafia uuringutes patsientidele selleks, et selgemalt visualiseerida organismi sisemust.
- Teadaolevalt võib pärast nende kontrastainetega tehtud uuringuid väike kogus gadoliiniumi ajus säilida, kuigi praegu ei ole tõendeid, et see väike kogus on patsiendile mingil viisil kahjulik.
- Ettevaatusabinõuna lõpetavad arstid teatud veenisiseselt manustatavate kontrastainete kasutamise ning mõnd kontrastainet kasutatakse edaspidi üksnes juhul, kui teised kontrastained ei sobi (nt maksauuringutes).
- Gadoliiniumipõhised kontrastained on keskse tähtsusega paljude eluohtlike ja invaliidistavate haiguste diagnoosimisel.
- Kui teie ravi toetamiseks on vaja uuringut gadoliiniumipõhise kontrastainega, kasutab arst kõige väiksemat selge kujutise saamiseks vajalikku annust.

- Kui teil on uuringu kohta küsimusi, pidage nõu oma arstiga.

### **Teave tervishoiutöötajatele**

- Gadoliiniumi ladestumist ajus on tõendatud massispektromeetria meetodil ja ajukoos tuvastatud suurenenud signaalitugevuse põhjal.
- *In vitro* ja mittekliinilistes uuringutes saadud stabiilsusandmed tõendavad, et gadoliiniumipõhiste lineaarsete kontrastainete korral vabaneb gadoliinium ligandi molekulide küljest rohkem kui makrotsükliliste kontrastainete korral.
- Gadoliiniumi ajus ladestumisest tingitud kahjulikke neuroloogilisi toimeid (nt kognitiivsed häired või liikumishäired) ei ole ühegi gadoliiniumi kontrastaine korral täheldatud.
- Intravenoosete lineaarsete kontrastainete gadodiamiidi ja gadoversetamiidi, samuti lineaarse kontrastaine gadopenteethappe intravenoosse ravimvormi müügiload on nüüd Euroopa Liidus peatatud.
- Kahe intravenoosse lineaarse kontrastaine – gadokseethape ja gadobeenhape – müügiload säilitatakse, sest need ained kogunevad maksa ja nende abil on võimalik visualiseerida halvasti vaskulariseeritud maksakahjustusi (eriti hilisfaasi piltuuringutes), mida ei saa teiste kontrastainetega piisaval määral uurida.
- Lineaarse kontrastaine gadopenteethappe intraartikulaarsete ravimvormide müügiload säilitatakse, kuna nendega tehtavates uuringutes on vaja vaid väga väikest gadoliiniumiannust.
- Müügiload säilitatakse ka kõikidel läbivaadatud makrotsüklilistel kontrastainetel: gadobutroolil, gadoteerhappel ja gadoteridoolil.
- Tervishoiutöötajad tohivad gadoliiniumipõhiseid kontrastaineid kasutada üksnes juhul, kui kontrasteerimata uuringutega ei ole võimalik saada esmatähtsat diagnostilist teavet.
- Tervishoiutöötajad peavad alati kasutama väikseimat annust, mis tagab diagnoosimiseks piisava kontrasteerimise.
- Gadoliiniumipõhiste kontrastainete puhul, mille müügiload Euroopa Liidu turul säilitatakse, muudetakse vastavalt ravimiteavet.
- Euroopa Liidus tegutsevatele tervishoiutöötajatele saadetakse kiri teabega ameti läbivaatamismenetluse kohta seoses gadoliiniumipõhiste kontrastainetega.

---

### **Ravimite lisateave**

Gadoliiniumipõhiseid kontrastaineid kasutatakse kontrasti tugevdina kujutise kvaliteedi parandamiseks magnetresonantstomograafia uuringutes. Need uuringud põhinevad organismi veemolekulide tekitataval magnetväljadel. Süstitud gadoliinium reageerib veemolekulidega. Selle koostoime tulemusena annavad veemolekulid tugevama signaali, mis aitab saada kontrastsema pildi.

Selles menetluses vaadati läbi järgmisi toimeaineid sisaldavad kontrastained: gadobeenhape, gadobutrool, gadodiamiid, gadopenteethape, gadoteerhape, gadoteridool, gadoversetamiid ja gadokseethape.

Enamik gadoliiniumi sisaldavaid kontrastaineid on Euroopa Liidus müügiloo saanud riiklike menetluste teel. OptiMARK (gadoversetamiid) on ainus gadoliiniumipõhine kontrastaine, mille müügiluba Euroopa Liidus anti tsentraalselt Euroopa Raviameti kaudu.

### **Menetluse lisateave**

Gadoliiniumipõhiste kontrastainete läbivaatamine algas 17. märtsil 2016 Euroopa Komisjoni taotlusel vastavalt [direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 31](#).

Esmalt vaatas teabe läbi inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav ravimiohutuse riskihindamise komitee, kes koostas soovitusel 2017. aasta märtsis.

Asjaomaste ettevõtete taotlusel vaatas ravimiohutuse riskihindamise komitee oma esmased soovitusel uuesti läbi. Ravimiohutuse riskihindamise komitee lõplikud soovitusel saadeti seejärel inimravimite komiteele, kes vastutab inimravimitega seotud küsimuste eest ja kes võttis vastu Euroopa Raviameti lõpliku arvamuse.

Läbivaatamismenetluse viimases etapis võttis Euroopa Komisjon vastu kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides kehtiva õiguslikult siduva otsuse. Komisjoni otsuse kuupäev: 23.11.2017.