



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23/11/2017
EMA/625317/2017

EMA galutinėje nuomonėje patvirtinti linijinės struktūros medžiagų su gadoliniu naudojimo atliekant kūno skenogramas apribojimai

Rekomendacijos pateiktos EMA atlikus duomenų apie gadolinio nusėdimą galvos smegenyse ir kituose audiniuose mokslinę peržiūrą

2017 m. liepos 20 d. Europos vaistų agentūra (EMA) užbaigė kontrastinių medžiagų su gadoliniu peržiūrą, [patvirtindama rekomendacijas](#) apriboti kai kurių atliekant kūno skenogramas magnetinio rezonanso vaizdinimo (MRV) metodu naudojamų linijinės struktūros medžiagų su gadoliniu naudojimą ir sustabdyti kitų linijinės struktūros medžiagų su gadoliniu registracijos pažymėjimų galiojimą.

Rekomendacijos, kurias patvirtino EMA Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP), buvo paskelbtos atlikus peržiūrą, kurios metu nustatyta, kad panaudojus kontrastines medžiagas su gadoliniu, gadolinis nusėda galvos smegenų audiniuose.

Šiuo metu nėra duomenų, kurie patvirtintų, kad galvos smegenyse nusėdęs gadolinis pakenkė pacientams, vis dėlto, EMA rekomendavo apriboti kai kurių intraveninių linijinės struktūros medžiagų naudojimą ir sustabdyti jų registracijos pažymėjimų galiojimą, siekiant išvengti bet kokios rizikos, kuri gali būti susijusi su gadolinio nusėdimu galvos smegenyse.

Intravenines linijinės struktūros medžiagas gadotekso rūgštį ir gadobeno rūgštį galima toliau naudoti skenuojant kepenis, nes jos absorbuojamos kepenyse ir patenkina svarbų diagnostinių medžiagų poreikį. Be to, į sąnarių leidžiamą gadopenteto rūgštį galima toliau naudoti skenuojant sąnarius, nes į sąnarius švirkščiami labai nedidelė gadolinio dozė.

Visų kitų intraveninių linijinės struktūros preparatų (gadodiamido, gadopenteto rūgštis ir gadoversetamido) registracijos pažymėjimų galiojimas ES turėtų būti sustabdytas.

Kitos klasės medžiagos su gadoliniu, vadinamosios makrociklinės struktūros medžiagos (gadobutrolis, gadotero rūgštis ir gadoteridolis), yra stabilesnės ir mažiau nei linijinės struktūros medžiagos linkusios atpalaiduoti gadolinį. Šiuos preparatus galima toliau naudoti pagal šiuo metu patvirtintas indikacijas, bet mažiausiomis dozėmis, kurių pakanka vaizdui paryškinti ir tik tais atvejais, kai neparyškintos kūno skenogramos netinka.

Panaikinti linijinės struktūros medžiagų naudojimo apribojimus arba atnaujinti sustabdytą jų registracijos pažymėjimų galiojimą galima, jeigu susijusios bendrovės pateiks duomenų, patvirtinančių anksčiau nenustatytą naudą apibrėžtoje pacientų grupėje, kuri būtų didesnė už gadolinio nusėdimo galvos



smegenyse riziką, arba jeigu bendrovės galės modifikuoti savo produktus taip, kad jie gausiai neatpalaiduotų gadolinio arba jis nesikauptų audiniuose.

EMA šiuo metu jau yra užbaigusi duomenų apie gadolinio nusėdimą galvos smegenyse ir kituose audiniuose mokslinę peržiūrą. Galutinės rekomendacijos buvo nusiųstos Europos Komisijai, kuri paskelbė visose ES valstybėse narėse taikytiną teisiškai privalomą galutinį sprendimą.

Preparatas	Rūšis (preparato forma)	Rekomendacija
Artirem / Dotarem (<i>gadotero rūgštis</i>)	makrociklinės struktūros (leisti į veną)	registracijos pažymėjimą palikti galioti
Artirem / Dotarem (<i>gadotero rūgštis</i>)	makrociklinės struktūros (leisti į sąnari)	registracijos pažymėjimą palikti galioti
Gadovist (<i>gadobutrolis</i>)	makrociklinės struktūros (leisti į veną)	registracijos pažymėjimą palikti galioti
Magnevist (<i>gadopenteto rūgštis</i>)	linijinės struktūros (leisti į sąnari)	registracijos pažymėjimą palikti galioti
Magnevist (<i>gadopenteto rūgštis</i>)	linijinės struktūros (leisti į veną)	sustabdyti registracijos pažymėjimo galiojimą
Multihance (<i>gadobeno rūgštis</i>)	linijinės struktūros (leisti į veną)	apriboti naudojimą, numatant galimybę naudoti tik skenuojant kepenis
Omniscan (<i>gadodiamidas</i>)	linijinės struktūros (leisti į veną)	sustabdyti registracijos pažymėjimo galiojimą
Optimark (<i>gadoversetamidas</i>)	linijinės struktūros (leisti į veną)	sustabdyti registracijos pažymėjimo galiojimą
Primovist (<i>gadokseto rūgštis</i>)	linijinės struktūros (leisti į veną)	registracijos pažymėjimą palikti galioti
Prohance (<i>gadoteridolis</i>)	makrociklinės struktūros (leisti į veną)	registracijos pažymėjimą palikti galioti

Informacija pacientams

- Kontrastinės medžiagos su gadoliniu suleidžiamos pacientams, kai atliekamos kūno skenogramos, siekiant gauti aiškų kūno vidaus vaizdą.
- Yra žinoma, kad atlikus skenogramą naudojant šias medžiagas, paciento galvos smegenyse gali likti nedideli gadolinio kiekiai, nors šiuo metu nėra duomenų, kurie patvirtintų, kad šie nedideli kiekiai kaip nors kenkia pacientams.
- Atsargumo sumetimais gydytojai nebenaudos kai kurių į veną leidžiamų kontrastinių medžiagų, o kai kurios kitos kontrastinės medžiagos bus naudojamos tik kai kitos medžiagos bus netinamos (pvz., skenuojant kepenis).

- Kontrastinės medžiagos su gadoliniu yra itin svarbios diagnozuojant labai daug įvairių grėsmę gyvybei keliančių ir sekinančių ligų.
- Jeigu dėl veiksmingesnio gydymo jums reikia atlikti skenogramą naudojant kontrastinę medžiagą su gadoliniu, jūsų gydytojas naudos mažiausią šios medžiagos dozę, kurios reikia aiškiam vaizdui gauti.
- Jeigu jums iškiltų klausimų dėl jums atliekamos skenogramos, pasitarkite su savo gydytoju.

Informacija sveikatos priežiūros specialistams

- Gadolinio nusėdimas galvos smegenyse buvo patvirtintas masių spektrometrijos metodu ir padidėjusiu signalų intensyvumu galvos smegenų audinyje.
- Stabilumo duomenys, taip pat *in vitro* ir neklinikiniai tyrimai patvirtina, kad linijinės struktūros medžiagos su gadoliniu iš ligando molekulių atpalaiduoja daugiau gadolinio, nei makrociklinės struktūros medžiagos.
- Su gadolinio nusėdimu galvos smegenyse naudojant medžiagas su gadoliniu nesusieta nė vieno nepageidaujamo neurologinio reiškimo, kaip antai kognityvinės funkcijos ar judėjimo sutrikimų.
- Nuo šiol Europos Sąjungoje sustabdomas intraveninių linijinės struktūros medžiagų gadodiamido ir gadoversetamido, taip pat į veną leidžiamos formos linijinės struktūros medžiagos gadopenteto rūgšties registracijos pažymėjimų galiojimas.
- Dvi intravenines linijinės struktūros medžiagas – gadotekso rūgštį ir gadobeno rūgštį – bus galima toliau naudoti, nes šios medžiagos absorbuojamos kepenyse ir jas galima naudoti vaizdinant menkai vaskuliarizuotus kepenų pakitimus (ypač vaizdinant juos vėlyvojoje stadijoje), kurių negalima tinkamai ištirti naudojant kitas medžiagas.
- Į sąnarį leidžiamos formos linijinės struktūros medžiagą gadopenteto rūgštį bus galima toliau naudoti, nes šioms skenogramoms atlikti reikia labai nedidelės gadolinio dozės.
- Visas į peržiūros procedūrą įtrauktas makrociklinės struktūros medžiagas – gadobutrolį, gadotero rūgštį ir gadoteridolį – taip pat bus galima toliau naudoti.
- Sveikatos priežiūros specialistai kontrastines medžiagas su gadoliniu turėtų naudoti tik kai iš neparyškintų skenogramų neįmanoma gauti esminės diagnostinės informacijos.
- Sveikatos priežiūros specialistai visada turėtų naudoti mažiausią dozę, kurios pakaktų vaizdui paryškinti diagnostikos tikslais.
- Kontrastinių medžiagų su gadoliniu, kurių toliau bus galima įsigyti ES rinkoje, preparato informaciniai dokumentai yra atitinkamai atnaujinami.
- ES sveikatos priežiūros specialistams bus išsiųstas laiškas su informacija apie EMA atliktą kontrastinių medžiagų su gadoliniu peržiūrą.

Daugiau informacijos apie vaistus

Kontrastinės medžiagos su gadoliniu naudojamos kaip kontrastą padidinančios medžiagos, siekiant pagerinti magnetinio rezonanso būdu atliekamos skenogramose gaunamo vaizdo kokybę. Šios kūno skenogramos gaunamos naudojant magnetinius laukus, kuriuos sukuria organizme esančios vandens

molekulės. Pacientui sušvirkštas gadolinis sąveikauja su vandens molekulėmis. Dėl šios sąveikos vandens molekulės skleidžia stipresnį signalą, o tai padeda gauti ryškesnį vaizdą.

Ši peržiūros procedūra apima medžiagas, kurių sudėtyje yra šių veikliųjų medžiagų: gadobeno rūgšties, gadobutolio, gadodiamido, gadopenteto rūgšties, gadotero rūgšties, gadoteridolio, gadoversetamido ir gadotekso rūgšties.

Europos Sąjungoje dauguma kontrastinių medžiagų su gadoliniu įregistruotos vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis. OptiMARK (gadoversetamidas) yra vienintelė kontrastinė medžiaga su gadoliniu, kuri Europos Sąjungoje buvo įregistruota centralizuotai, tarpininkaujant EMA.

Daugiau informacijos apie procedūrą

Kontrastinių medžiagų su gadoliniu peržiūra buvo pradėta 2016 m. kovo 17 d. Europos Komisijos prašymu, vadovaujantis [Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsniu](#).

Pirmiausia peržiūrą atliko Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) – komitetas, atsakingas už žmonėms skirtų vaistų saugumo klausimų vertinimą, – kuris 2017 m. kovo mėn. paskelbė kelias rekomendacijas.

Atsižvelgdamas į susijusių bendrovių prašymą, PRAC pakartotinai išnagrinėjo savo pirminę rekomendaciją. PRAC galutinės rekomendacijos buvo nusiųstos Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP), kuris yra atsakingas už su žmonėms skirtais vaistais susijusius klausimus; jis priėmė agentūros galutinę nuomonę.

Galutiniam peržiūros procedūros etape Europos Komisija priėmė visose ES valstybėse narėse taikytiną teisiškai privalomą sprendimą. Komisijos sprendimo priėmimo data – 2017 m. lapkričio 23 d.