



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23.11.2017.
EMA/625317/2017

EMA galīgajā atzinumā apstiprina ierobežojumus attiecībā uz lineāro gadolīnija kontrastvielu lietošanu ķermeņa skenēšanā

Ieteikumos sniegti secinājumi no EMA zinātniskās izvērtēšanas par gadolīnija izgulsnēšanos galvas smadzenēs un citos audos

2017. gada 20. jūlijā Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) noslēdza gadolīnija kontrastvielu pārskatīšanas procedūru, [apstiprinot ieteikumus](#) ierobežot dažu ķermeņa magnētiskās rezonanses izmeklējumos izmantoto lineāro gadolīnija kontrastvielu lietošanu, kā arī apturēt citu šādu kontrastvielu reģistrēšanu.

Pēc ieteikumiem, ko apstiprināja EMA Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP), tika veikta pārskatīšana, kurā konstatēja, ka pēc gadolīnija kontrastvielu lietošanas gadolīnija izgulsnēšanas galvas smadzeņu audos.

Pašlaik nav pierādījumu tam, ka gadolīnija izgulsnēšanās smadzenēs nodarītu kaitējumu pacientiem, bet EMA ir ieteikusi ierobežot un apturēt dažas intravenozi ievadāmas lineārās kontrastvielas, lai novērstu risku, kas varētu būt saistīts ar gadolīnija izgulsnēšanos smadzenēs.

Intravenozi ievadāmās lineārās kontrastvielas gadoksetiskābi un gadobeniskābi arī turpmāk varēs lietot aknu skenēšanai, jo šie līdzekļi uzsūcas aknās un izpilda nozīmīgu diagnostisko vajadzību. Intraartikulāri (locītavā) ievadāmu gadopentētiskābi arī varēs turpināt lietot locītavu skenēšanai, jo locītavās tiek injicēta ļoti maza gadolīnija deva.

Visas pārējās intravenozi ievadāmās lineārās kontrastvielas (gadodiamīdu, gadopentētiskābi un gadoversetamīdu) Eiropas Savienībā ir jāaptur.

Cita gadolīnija kontrastvielu klase, ko dēvē par makrocikliskajiem līdzekļiem (gadobutrols, gadoterikskābe un gadoteridols), ir stabilāka un rada mazāku risku izdalīt gadolīniju nekā lineārās kontrastvielas. Šīs zāles arī turpmāk varēs lietot to pašreizējām indikācijām, bet viszemākajā devā, kas nodrošina pietiekamu attēla pastiprinājumu, un tikai tad, ja ķermeņa skenēšana bez kontrastvielas nav piemērota.

Lineāro kontrastvielu reģistrācijas apliecību apturēšanu vai ierobežojumus varēs atcelt, ja attiecīgie uzņēmumi iesniegs pierādījumus, ka identificētajai pacientu grupai tiek nodrošināti jauni ieguvumi, kas pārsniedz risku, ko rada gadolīnija izgulsnēšanās smadzenēs, vai ja uzņēmumi varēs pārveidot savas zāles tā, lai tās neizdalītu nozīmīgu gadolīnija daudzumu vai neizraisītu tā aizturi audos.



Tagad EMA ir pabeigusi zinātnisko pārskatīšanu par gadolīnija izgulsnēšanos galvas smadzenēs un citos audos. Galīgie ieteikumi tika nosūtīti Eiropas Komisijai, kura izdeva visās Eiropas Savienības dalībvalstīs juridiski saistošu galīgo lēmumu.

Zāles	Veids (preparāts)	Ieteikums
<i>Artirem / Dotarem (gadoterikskābe)</i>	makrocikliskais līdzeklis (i.v.)	saglabāt
<i>Artirem / Dotarem (gadoterikskābe)</i>	makrocikliskais līdzeklis (intraartikulārai ievadīšanai)	saglabāt
<i>Gadovist (gadobutrols)</i>	makrocikliskais līdzeklis (i.v.)	saglabāt
<i>Magnevist (gadopentētiskābe)</i>	lineārs (intraartikulārai ievadīšanai)	saglabāt
<i>Magnevist (gadopentētiskābe)</i>	lineārs (i.v.)	apturēt
<i>Multihance (gadobeniskābe)</i>	lineārs (i.v.)	izmantot tikai aknu skenēšanai
<i>Omniscan (gadodiamīds)</i>	lineārs (i.v.)	apturēt
<i>Optimark (gadoversetamīds)</i>	lineārs (i.v.)	apturēt
<i>Primovist (gadoksetikskābe)</i>	lineārs (i.v.)	saglabāt
<i>Prohance (gadoteridols)</i>	makrocikliskais līdzeklis (i.v.)	saglabāt

Informācija pacientiem

- Gadolīnija kontrastvielas pacientiem ievada ķermeņa skenēšanas laikā, lai iegūtu ķermeņa iekšējo struktūru skaidru attēlu.
- Zināms, ka pēc skenēšanas ar šādiem līdzekļiem neliels gadolīnija daudzums var palikt galvas smadzenēs, bet pagaidām nav pierādījumu tam, ka šāds mazs kontrastvielas daudzums izraisītu kādu kaitējumu.
- Piesardzības nolūkos ārsti pārtrauks lietot dažas no šīm kontrastvielām, kuras ievada vēnā, bet dažas citas kontrastvielas tiks lietotas tikai tad, ja nebūs citu piemērotu līdzekļu (piemēram, aknu skenēšanai).
- Gadolīnija kontrastvielas ir nozīmīgas dažādu dzīvībai bīstamu un novājinošu slimību diagnosticēšanai.
- Ja Jums ārstēšanas vajadzībām ir nepieciešama ķermeņa skenēšana ar gadolīnija kontrastvielu, ārsts izmantos viszemāko devu, kāda nepieciešama skaidra attēla iegūšanai.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi par skenēšanu, vaicājiet savam ārstam.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Ar masas spektrometrijas metodi tika apstiprināta gadolīnija izgulsnēšanās galvas smadzenēs un konstatēta pastiprināta signālu intensitāte smadzeņu audos.
- Dati par stabilitāti, kā arī *in vitro* un preklīniskie pētījumi liecina, ka lineārās gadolīniju saturošas kontrastvielas no līganda molekulām izdala vairāk gadolīnija nekā makrocikliskie līdzekļi.

- Nav pierādīta nekāda nevēlama neiroloģiskā iedarbība, piemēram, kognitīvie vai kustību traucējumi, saistībā ar gadolīnija kontrastvielu uzkrāšanos smadzenēs.
- Tagad ES ir apturētas intravenozi ievadāmo lineāro kontrastvielu gadodiamīda un gadoversetamīda, kā arī lineārās kontrastvielas gadopentētīkskābes intravenozi ievadāmā preparāta reģistrācijas apliecības.
- Divas intravenozi ievadāmas lineārās kontrastvielas – gadoksetīkskābe un gadobenīkskābe – joprojām ir pieejamas, jo šie līdzekļi uzsūcas aknās un tos var izmantot vāji vaskularizētu aknu bojājumu vizualizēšanai, jo īpaši aizkavētās fāzes attēlveidošanā, kad ar citām kontrastvielām nevar veikt optimālu izmeklēšanu.
- Lineārās kontrastvielas gadopentētīkskābes intraartikulāri ievadāmie preparāti joprojām būs pieejami, jo šajos locītavu izmeklējumos ir nepieciešamas ļoti zemas gadolīnija devas.
- Visi izvērtētie makrocikliskie līdzekļi – gadobutrols, gadoterīkskābe un gadoteridols – joprojām būs pieejami.
- Veselības aprūpes speciālistiem gadolīnija kontrastvielas jāizmanto tikai tad, ja skenēšanā bez kontrastvielas nevar iegūt nozīmīgu diagnostisko informāciju.
- Veselības aprūpes speciālistiem vienmēr jāizmanto viszemākā deva, kas nodrošina diagnostikai pietiekamu attēla pastiprinājumu.
- Atbilstoši jāatjaunina zāļu informācija tām gadolīnija kontrastvielām, kas joprojām paliek ES tirgū.
- Veselības aprūpes speciālistiem Eiropas Savienībā tiks nosūtīta vēstule ar informāciju par EMA veikto gadolīnija kontrastvielu pārskatīšanas procedūru.

Papildinformācija par zālēm

Gadolīnija kontrastvielas tiek lietotas kā kontrastu pastiprinoši līdzekļi, lai uzlabotu magnētiskās rezonanses skenēšanā iegūto attēlu kvalitāti. Šajos izmeklējumos ķermeņa skenēšana ir balstīta uz magnētiskajiem laukiem, ko veido ūdens molekulas organismā. Pēc injicēšanas gadolīnijs mijiedarbojas ar ūdens molekulām. Šīs mijiedarbības rezultātā ūdens molekulas rada spēcīgāku signālu, kas ļauj iegūt spilgtāku attēlu.

Šajā pārskatīšanas procedūrā tika iekļautas kontrastvielas ar šādām aktīvajām vielām: gadobenīkskābe, gadobutrols, gadodiamīds, gadopentētīkskābe, gadoterīkskābe, gadoteridols, gadoversetamīds un gadoksetīkskābe.

Lielākā daļa gadolīniju saturošo kontrastvielu ES ir reģistrētas nacionālo procedūru veidā. *OptiMARK* (gadoversetamīds) ir vienīgā gadolīniju saturošā kontrastviela, kuru ES centralizēti ir reģistrējusi EMA.

Papildinformācija par procedūru

Gadolīnija kontrastvielu pārskatīšana tika uzsākta pēc Eiropas Komisijas pieprasījuma 2016. gada 17. martā saskaņā ar [Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu](#).

Vispirms pārskatīšanu veica Farmakovigilances riska novērtēšanas komiteja (*PRAC*), kas ir par cilvēkiem paredzēto zāļu drošuma jautājumu izvērtēšanu atbildīgā komiteja, un 2017. gada martā tā sagatavoja ieteikumu kopumu.

Pēc attiecīgo uzņēmumu pieprasījuma *PRAC* atkārtoti izvērtēja savu sākotnējo ieteikumu. *PRAC* galīgie ieteikumi tika nosūtīti Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (*CHMP*), kas ir atbildīga par cilvēku lietošanai paredzēto zāļu jautājumiem un kas pieņēma aģentūras galīgo lēmumu.

Pārskatīšanas procedūras pēdējais solis bija visām ES dalībvalstīm juridiski saistoša lēmuma pieņemšana Eiropas Komisijā. Komisijas lēmuma datums: 23.11.2017.