



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23/11/2017  
EMA/625317/2017

## Końcowa opinia EMA potwierdza ograniczenia dotyczące stosowania liniowych gadolinowych środków kontrastowych do obrazowania ciała

Zalecenia są wynikiem przeglądu naukowego EMA dotyczącego odkładania gadolinu w mózgu i innych tkankach

W dniu 20 lipca 2017 r. Europejska Agencja Leków (EMA) zakończyła przegląd środków kontrastowych zawierających gadolin, [potwierdzający zalecenia](#) odnośnie do ograniczenia stosowania niektórych liniowych środków zawierających gadolin wykorzystywanych do obrazowania ciała metodą RM oraz zawieszenia pozwoleń dla pozostałych.

Zalecenia – potwierdzone przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) działający w ramach EMA – są następstwem przeglądu, w wyniku którego stwierdzono, że po zastosowaniu środków kontrastowych zawierających gadolin następuje odkładanie gadolinu w tkankach mózgu.

Obecnie brak jest dowodów na to, aby odkładanie gadolinu w mózgu powodowało jakikolwiek uszczerbek dla pacjentów; EMA zaleciła jednak wprowadzenie ograniczeń i zawieszenie niektórych dożylnych środków liniowych w celu zapobiegania ryzyku, które potencjalnie może być związane z odkładaniem gadolinu w mózgu.

Dożylne środki liniowe – kwas gadoksetowy i kwas gadobenowy – można nadal stosować do badań obrazowych wątroby, ponieważ są one wychwytywane w wątrobie i spełniają istotne potrzeby diagnostyczne. Ponadto kwas gadopentetowy podawany dostawowo można nadal stosować do badań obrazowych stawów, ponieważ dawka gadolinu stosowana do wstrzyknięć dostawowych jest bardzo niska.

Wszystkie pozostałe dożylne produkty liniowe (gadodiamid, kwas gadopentetowy i gadowersetamid) powinny zostać zawieszony w UE.

Kolejna klasa środków zawierających gadolin znana jako środki makrocykliczne (gadobutrol, kwas gadoterowy i gadoteridol) jest bardziej trwała i ma mniejsze tendencje do uwalniania gadolinu niż środki liniowe. Produkty te można nadal stosować w obecnych wskazaniach, ale w mniejszych dawkach, które wystarczająco wzmacniają obraz, i jedynie w przypadkach, gdy niewzmocniony obraz ciała nie jest odpowiedni.



Zawieszenia lub ograniczenia dotyczące środków liniowych mogą zostać uchylone, jeżeli zainteresowane firmy przedstawią dowody na istnienie nowych korzyści w określonej grupie pacjentów, które przewyższają ryzyko odkładania w mózgu bądź jeżeli firmy będą w stanie zmodyfikować swoje produkty, aby nie uwalniały znacznej dawki gadolinu lub nie powodowały jego zatrzymania w tkankach.

Obecnie zakończony został przegląd naukowy EMA dotyczący odkładania gadolinu w mózgu i innych tkankach. Zalecenia końcowe zostały przekazane do Komisji Europejskiej, która wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję, mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.

Produkt	Rodzaj (preparat)	Zalecenie
Artirem / Dotarem ( <i>kwasa gadoterowego</i> )	makrocykliczny (dożylny)	utrzymanie
Artirem / Dotarem ( <i>kwasa gadoterowego</i> )	makrocykliczny (dostawowy)	utrzymanie
Gadovist ( <i>gadobutrol</i> )	makrocykliczny (dożylny)	utrzymanie
Magnevist ( <i>kwasa gadopentetowego</i> )	liniowy (dostawowy)	utrzymanie
Magnevist ( <i>kwasa gadopentetowego</i> )	liniowy (dożylny)	zawieszenie
Multihance ( <i>kwasa gadobenowego</i> )	liniowy (dożylny)	ograniczenie zastosowania do badań obrazowych wątroby
Omniscan ( <i>gadodiamid</i> )	liniowy (dożylny)	zawieszenie
Optimark ( <i>gadowersetamid</i> )	liniowy (dożylny)	zawieszenie
Primovist ( <i>kwasa gadoksetowego</i> )	liniowy (dożylny)	utrzymanie
Prohance ( <i>gadoteridoł</i> )	makrocykliczny (dożylny)	utrzymanie

### Informacje dla pacjentów

- Środki kontrastowe zawierające gadolin podawane są pacjentom podczas badań obrazowych ciała, aby pomóc uzyskać wyraźny obraz wnętrza ciała.
- Wiadomo, że po wykonaniu badania obrazowego z wykorzystaniem tych środków niewielkie ilości gadolinu mogą pozostawać w mózgu, chociaż obecnie brak jest dowodów, aby te niewielkie ilości powodowały jakikolwiek uszczerbek na zdrowiu.
- W ramach środków ostrożności lekarze przestaną stosować niektóre środki kontrastowe podawane dożylnie, natomiast niektóre z nich będą stosowane jedynie wtedy, gdy nie są odpowiednie inne środki (np. do badań obrazowych wątroby).
- Środki kontrastowe zawierające gadolin mają zasadnicze znaczenie w diagnozowaniu wielu zagrażających życiu i upośledzających chorób.
- Jeżeli u pacjenta konieczne jest wykonanie badania obrazowego z wykorzystaniem środka kontrastowego zawierającego gadolin, aby pomóc w leczeniu, lekarz zastosuje najniższą dawkę wymaganą do uzyskania wyraźnego obrazu.
- W przypadku jakichkolwiek pytań dotyczących badania obrazowego należy porozmawiać z lekarzem.

## Informacje dla personelu medycznego

- Odkładanie gadolinu w mózgu zostało potwierdzone metodą spektrometrii masowej i zwiększeniem natężenia sygnału w tkankach mózgu.
- Dane dotyczące trwałości, podobnie jak badania in vitro i niekliniczne, wykazują, że liniowe gadolinowe środki kontrastowe uwalniają gadolin z cząsteczek ligandu w większym stopniu niż środki makrocycliczne.
- Nie wykazano, aby gromadzenie się gadolinu w mózgu w związku ze stosowaniem środków zawierających gadolin wywoływało niepożądane działania neurologiczne, takie jak zaburzenia poznawcze czy ruchowe.
- Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla dożylnych środków liniowych gadodiamidu i gadowersetamidu oraz dożylnego preparatu liniowego środka – kwasu gadopentetowego – są obecnie zawieszony w UE.
- Dwa dożylnie środki liniowe – kwas gadoksetowy i kwas gadobenowy – są nadal dostępne, ponieważ są one wychwytywane w wątrobie i można je wykorzystywać do obrazowania słabo unaczynionych zmian w wątrobie, zwłaszcza do obrazowania w fazie opóźnionej, gdy nie można wykonać odpowiednich badań przy użyciu innych środków.
- Preparaty dostawowe liniowego środka – kwasu gadopentetowego – będą nadal dostępne, ponieważ dawka gadolinu wymagana do tych badań obrazowych jest bardzo niska.
- Wszystkie przeanalizowane środki makrocycliczne – gadobutrol, kwas gadoterowy i gadoteridol – będą również nadal dostępne.
- Personel medyczny powinien stosować gadolinowe środki kontrastowe jedynie w przypadku, gdy nie można uzyskać podstawowych informacji diagnostycznych na podstawie niewzmocnionych obrazów.
- Personel medyczny powinien zawsze stosować najniższą dawkę, która zapewnia wystarczające wzmocnienie do diagnozowania.
- Dla środków kontrastowych zawierających gadolin pozostających na rynku UE wprowadzone zostaną stosowne zmiany w drukach informacyjnych.
- Personel medyczny w UE otrzyma pismo z informacją na temat przeglądu EMA dotyczącego środków kontrastowych zawierających gadolin.

---

## Więcej informacji o lekach

Środki kontrastowe zawierające gadolin są stosowane do wzmocnienia kontrastu w celu poprawy jakości obrazu w badaniach metodą rezonansu magnetycznego. Te badania obrazowe ciała opierają się na polu magnetycznym wytwarzanym przez cząsteczki wody w organizmie. Po wstrzyknięciu gadolin wykazuje interakcję z cząsteczkami wody. W wyniku tej interakcji cząsteczki wody dają silniejszy sygnał, co pomaga uzyskać jaśniejszy obraz.

Przegląd obejmuje środki zawierające następujące substancje czynne: kwas gadobenowy, gadobutrol, gadodiamid, kwas gadopentetowy, kwas gadoterowy, gadoteridol, gadowersetamid i kwas gadoksetowy.

Większość środków kontrastowych zawierających gadolin została dopuszczona do obrotu w UE na drodze procedur krajowych. OptiMARK (gadowersetamid) jest jedynym środkiem kontrastowym zawierającym gadolin dopuszczonym do obrotu w UE przez EMA na drodze procedury centralnej.

### **Więcej informacji o procedurze**

Procedurę ponownej oceny środków kontrastowych zawierających gadolin wszczęto 17 marca 2016 r. na wniosek Komisji Europejskiej, zgodnie z [art. 31 dyrektywy 2001/83/WE](#).

Początkową ocenę przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) – Komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi, który w marcu 2017 r. wydał zbiór zaleceń.

Po otrzymaniu wniosku od zainteresowanych firm PRAC dokonał ponownej analizy początkowych zaleceń. Zalecenia PRAC przesłano do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnego za kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi, który przyjął ostateczne stanowisko Agencji w tej sprawie.

Ostatnim etapem procedury ponownej oceny jest przyjęcie przez Komisję Europejską prawnie wiążącej decyzji obowiązującej we wszystkich państwach członkowskich UE. Data decyzji Komisji: 23/11/2017.