



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23/11/2017
EMA/625317/2017

Konečné stanovisko agentúry EMA potvrdzuje obmedzenie používania lineárnych látok s obsahom gadolína pri snímkovaní tela

Odporúčania uzatvárajú vedecké preskúmanie ukladania gadolína v mozgu a iných tkanivách, ktoré uskutočnila EMA

Dňa 20. júla 2017 Európska agentúra pre lieky (EMA) uzavrela preskúmanie kontrastných látok obsahujúcich gadolínium [potvrdzujúce odporúčania](#) s cieľom obmedziť používanie niektorých lineárnych látok s obsahom gadolína používaných pri snímkovaní MRI a pozastaviť povolenia ďalších látok.

Tieto odporúčania – potvrdené agentúrnym Výborom pre lieky na humánne použitie (CHMP) – nasledovali po preskúmaní, pri ktorom sa zistilo ukladanie gadolína v mozgovom tkanive po použití kontrastných látok s obsahom gadolína.

V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne dôkazy o škodlivosti ukladania gadolína v mozgu. Agentúra odporučila obmedziť a pozastaviť použitie niektorých intravenózných lineárnych látok s cieľom predísť akýmkoľvek rizikám, ktoré by potenciálne mohli súvisieť s ukladáním gadolína v mozgu.

Intravenózne lineárne látky, kyselina gadoxetová a kyselina gadobénová, sa môžu naďalej používať na snímkovanie pečene, pretože sa vychytávajú v pečeni a spĺňajú dôležitú diagnostickú potrebu. Okrem toho kyselina gadopentetová podávaná intraartikulárne (do kĺbu) sa môže naďalej používať na snímkovanie kĺbov, pretože dávka gadolína použitá na injekcie do kĺbov je veľmi nízka.

Všetky ďalšie intravenózne lineárne lieky (gadodiamid, kyselina gadopentetová a gadoversetamid) sa majú v EÚ pozastaviť.

Látky inej triedy obsahujúce gadolínium, známe ako makrocyclické látky (gadobutrol, kyselina gadoterová a gadoteridol), sú stabilnejšie a menej náchylné uvoľňovať gadolínium ako lineárne látky. Tieto lieky sa môžu naďalej používať v ich súčasných indikáciách, ale len v najnižších možných dávkach potrebných na dostatočné zvýšenie kontrastu a len v prípade, ak snímky bez zvýšeného kontrastu nie sú vhodné.

Pozastavenia alebo obmedzenia lineárnych látok sa môžu zrušiť, ak dotknuté spoločnosti predložia dôkazy o nových prínosoch v identifikovanej skupine pacientov, ktoré prevyšujú riziko ukladania v mozgu, alebo ak spoločnosti môžu upraviť svoje lieky tak, aby neuvolňovali gadolínium v značnej miere alebo aby nespôsobovali zadržiavanie v tkanivách.



Vedecké preskúmanie ukladania gadolína v mozgu a iných tkanivách agentúrou EMA je v súčasnosti uzavreté. Záverečné odporúčania boli postúpené Európskej komisii, ktorá vydala konečné právne záväzné rozhodnutie platné vo všetkých členských štátoch EÚ.

Liek	Druh (forma)	Odporúčanie
Artirem/Dotarem (<i>kyselina gadoterová</i>)	makrocyclický (i.v.)	zachovať
Artirem/Dotarem (<i>kyselina gadoterová</i>)	makrocyclický (intraartikulárne)	zachovať
Gadovist (<i>gadobutrol</i>)	makrocyclický (i.v.)	zachovať
Magnevist (<i>kyselina gadopentetová</i>)	lineárny (intraartikulárne)	zachovať
Magnevist (<i>kyselina gadopentetová</i>)	lineárny (i.v.)	pozastaviť
Multihance (<i>kyselina gadobénová</i>)	lineárny (i.v.)	obmedziť použitie na snímkovanie pečene
Omniscan (<i>gadodiamid</i>)	lineárny (i.v.)	pozastaviť
Optimark (<i>gadoversetamid</i>)	lineárny (i.v.)	pozastaviť
Primovist (<i>kyselina gadoxetová</i>)	lineárny (i.v.)	zachovať
Prohance (<i>gadoteridol</i>)	makrocyclický (i.v.)	zachovať

Informácie pre pacientov

- Kontrastné látky obsahujúce gadolínium sa podávajú pacientom pri snímkaní s cieľom získať jasnejšiu snímku vnútra tela.
- Je známe, že malé množstvo gadolína môže zostať v mozgu po snímkaní, ak sa použijú tieto látky, hoci v súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne dôkazy škodlivosti takéhoto množstva.
- V rámci preventívneho opatrenia lekári zastavia používanie niektorých kontrastných látok podávaných do žily, zatiaľ čo niektoré ďalšie kontrastné látky sa budú používať len v prípade, ak iné látky nie sú vhodné (napr. na snímkovanie pečene).
- Kontrastné látky obsahujúce gadolínium sú dôležité na diagnostiku rôznych život ohrozujúcich a vyvolávajúcich chorôb.
- Ak potrebujete snímku vytvorenú s použitím kontrastnej látky obsahujúcej gadolínium na pomoc pri liečbe, váš lekár použije najnižšiu dávku potrebnú na získanie jasnej snímky.
- Ak máte nejaké otázky týkajúce sa snímkania, porozprávajte sa so svojím lekárom.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Ukladanie gadolína v mozgu je potvrdené hmotnostnou spektrometriou a vedie zintenzívneniu signálu v mozgovom tkanive.
- Údaje o stabilite, ako aj *in vitro* a neklinické štúdie dokazujú, že lineárne látky obsahujúce gadolínium uvoľňujú gadolínium z ligandových molekúl vo väčšej miere než makrocyclické látky.

- Ani pri jednej látke s obsahom gadolína sa jeho ukladaniu v mozgu nepripisujú nežiaduce neurologické účinky, ako sú kogitívne alebo pohybové poruchy.
- Povolenia na uvedenie na trh pre intravenózne lineárne látky gadodiamid a gadoversetamid, ako aj pre intravenóznou formu lineárnej látky kyseliny gadopentetovej, sú v súčasnosti v EÚ pozastavené.
- Dve intravenózne lineárne látky – kyselina gadoxetová a kyselina gadobénová – sú naďalej dostupné, pretože tieto látky podliehajú vychytávaniu v pečeni a môžu sa používať na zobrazovanie slabovo vaskularizovaných lézií pečene, najmä pri zobrazovaní v neskorej fáze, ktorú nemožno primerane preskúmať pomocou iných látok.
- Intraartikulárne formy lineárnej látky kyseliny gadopentetovej budú naďalej dostupné, lebo dávka gadolína, ktorá je potrebná na tieto snímky, je veľmi nízka.
- Všetky preskúmané makrocyclické látky – gadobutrol, kyselina gadoterová a gadoteridol – sú takisto naďalej dostupné.
- Zdravotnícki pracovníci majú používať kontrastné látky obsahujúce gadolínium len v prípade, že dôležité diagnostické informácie nemožno získať snímkami bez zvýšeného kontrastu.
- Zdravotnícki pracovníci majú vždy použiť najnižšiu dávku, ktorá poskytuje dostatočné zvýšenie kontrastu na diagnostiku.
- Informácie o lieku pre kontrastné látky obsahujúce gadolínium, ktoré ostávajú na trhu v EÚ, sa príslušným spôsobom aktualizujú.
- EMA bude formou listu informovať zdravotníckych pracovníkov v EÚ o preskúmaní kontrastných látok obsahujúcich gadolínium.

Ďalšie informácie o liekoch

Kontrastné látky obsahujúce gadolínium sa používajú na zvýšenie kontrastu s cieľom zlepšiť kvalitu snímok s použitím magnetickej rezonancie. Tieto snímky tela sú založené na magnetických poliach vytvorených molekulami vody v tele. Po injekčnom podaní gadolína dochádza k jeho interakcii s molekulami vody. Výsledkom tejto interakcie je, že molekuly vody vydávajú silnejší signál, čím sa zlepšuje kvalita snímky.

Predmetom preskúmania boli látky s obsahom týchto účinných látok: kyselina gadobénová, gadobutrol, gadodiamid, kyselina gadopentetová, kyselina gadoterová, gadoteridol, gadoversetamid a kyselina gadoxetová.

Väčšina kontrastných látok obsahujúcich gadolínium bola v EÚ povolená na vnútroštátnej úrovni. OptiMARK (gadoversetamid) je jediná kontrastná látka s obsahom gadolína, ktorá bola v EÚ povolená centrálnou agentúrou EMA.

Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie kontrastných látok obsahujúcich gadolínium sa začalo 17. marca 2016 na žiadosť Európskej komisie podľa [článku 31 smernice 2001/83/ES](#).

Preskúmanie najskôr uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC), výbor zodpovedný za hodnotenie otázok bezpečnosti liekov na humánne použitie, ktorý v marci 2017 vydal súbor odporúčaní.

Na základe žiadosti dotknutých spoločností výbor PRAC opätovne preskúmal svoje pôvodné odporúčanie. Konečné odporúčania výboru PRAC boli zaslané Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) zodpovedajúcemu za otázky týkajúce sa liekov na humánne použitie, ktorý prijal záverečné stanovisko agentúry.

Poslednou fázou postupu preskúmania bolo prijatie právne záväzného rozhodnutia Európskou komisiou, platného vo všetkých členských štátoch EÚ. Dátum rozhodnutia Komisie: 23. 11. 2017