

## **Mistoqsijiet u tweġibiet dwar ir-reviżjoni ta' sustanzi ta' kuntrast li fihom il-gadolinju**

L-Aġenzija Ewropea tal-Mediċini temmet reviżjoni tar-riskju ta' fibrozi sistemika nefroġenika (*nephrogenic systemic fibrosis* - NSF) f'pazjenti li jkunu qegħdin jingħataw sustanzi ta' kuntrast li fihom il-gadolinju. Il-Kumitat tal-Aġenzija għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) ikkonkluda li jeħtieġ li jiġu introdotti għadd ta' miżuri fl-informazzjoni tal-preskrizzjoni għal dawn il-mediċini, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' NSF assoċjat mal-użu tagħhom. Ir-reviżjoni saret skont referenzi tal-*'Artikolu 31'*<sup>1</sup> u l-*'Artikolu 20'*<sup>2</sup>.

### **X'inhuma s-sustanzi ta' kuntrast li fihom il-gadolinju?**

Is-sustanzi ta' kuntrast li fihom il-gadolinju huma sustanzi dijanjostiċi użati f'pazjenti li jkun qed isir ilhom skan ta' immaġini ta' reżonanza manjetika (MRI). Dawn fihom il-gadolinju, metall 'rari tal-art', li jintuza sabiex 'itejjeb il-kuntrast' b'mod li jagħmel l-intern tal-ġisem aktar viżibbli fuq l-iskan. Dawn il-mediċini jintużaw biss minn speċjalisti tal-MR. Il-pazjenti jingħataw injezzjoni bis-sustanza ta' kuntrast eżatt qabel jew waqt l-iskan.

Is-sustanzi ta' kuntrast li fihom il-gadolinju jinkludu disa' sustanzi attivi differenti: aċidu gadobeniku, gadobutrol, gadodiamide, gadofosveset, aċidu gadopentetiku, aċidu gadoteriku, gadoteridol, gadoversetamide u aċidu gadoksetiku.

Il-parti l-kbira ta' dawn il-mediċini huma awtorizzati nazzjonalment. Tnejn minn dawn il-prodotti – OptiMARK (gadoversetamide) u Vasovist (gadofosveset) – irċewew awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq li hija valida fl-Unjoni Ewropea (UE).

### **Għaliex ġew riveduti s-sustanzi ta' kuntrast li fihom il-gadolinju?**

Assoċjazzjoni bejn l-użu ta' sustanzi ta' kuntrast li fihom il-gadolinju u l-NSF ġiet osservata għall-ewwel darba f'Jannar 2006, meta kazijiet tal-marda ġew irrapportati fid-Danimarka u fl-Awstrija f'pazjenti bi problemi tal-kliwi li kienu qegħdin isir ilhom skans tal-MRI. L-NSF hija marda rari li tikkawża t-thaxxin tal-ġilda u tat-tessuti konnettivi f'pazjenti bi problemi severi tal-kliwi. Tista' taffettwa diversi organi bħall-fwied, il-pulmun u l-qalb.

Matul l-2007, ġew irrappurtati aktar kazijiet tal-marda u l-Grupp ta' Hidma tal-Farmakovigilanza (PhVWP) tas-CHMP għamel bosta diskussjonijiet sabiex jistabbilixxi kif jista' jitnaqqas ir-riskju ta' NSF.

<sup>1</sup> Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE kif emendat, referenza fl-interess Komunitarju.

<sup>2</sup> Artikolu 20 tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.

F'Diċembru 2007, issejjah il-Grupp Xjentifiku Konsultattiv (SAG) għad-Dijanostika tas-CHMP sabiex jiddiskuti l-approċċ tal-PhVWP. L-SAG qabel mal-PhVWP li r-riskju li wiehed jiżviluppa l-NSF jiddependi mit-tip ta' sustanza ta' kuntrast li fiha l-gadolinju wżata, u ta parir li dawn is-sustanzi għandhom ikunu kklassifikati fi tliet gruppi:

- **ta' riskju għoli:** gadoversetamide (OptiMARK), gadodiamide (Omniscan) u aċidu gadopentetiku (Magnevist, Magnegita, u Gado-MRT-ratiopharm);
- **ta' riskju medju:** gadofosveset (Vasovist), aċidu gadoksetiku (Primovist) u aċidu gadobeniku (MultiHance);
- **ta' riskju baxx:** aċidu gadoteriku (Dotarem), gadoteridol (ProHance) u gadobutrol (Gadovist).

L-SAG sahaq ukoll fuq il-htieġa li tiġi armonizzata l-informazzjoni tal-preskrizzjoni rigward l-użu ta' dawn is-sustanzi b'mod partikolari fi gruppi ta' riskju għoli, bħal nisa tqal jew li qegħdin iredgħu, tfal, anzjani u pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu trapjant tal-fwied.

Għalhekk, f'Novembru 2008 l-aġenzija regolatorja tal-medicini Daniża talbet lis-CHMP sabiex jagħmel evalwazzjoni tar-riskju ta' NSF għas-sustanzi ta' kuntrast li fihom il-gadolinju li mhumiex awtorizzati ċentralment, u sabiex jirrakkomanda miżuri li jistgħu jittiehdu sabiex jitnaqqas dan ir-riskju. Fl-istess waqt, il-Kummissjoni Ewropea talbet lis-CHMP sabiex jagħmel l-istess evalwazzjoni għas-sustanzi awtorizzati ċentralment.

### **Liema dejta rreveda s-CHMP?**

Is-CHMP evalwa l-informazzjoni kollha disponibbli dwar ir-riskji ta' NSF assoċjati mal-użu ta' sustanzi ta' kuntrast li fihom il-gadolinju, b'mod partikolari dawk użati f'pazjenti bi problemi tal-kliewi u f'pazjenti li jkun qed isir ilhom trapjant tal-fwied, fit-trabi u fit-tfal zgħar, l-anzjani u n-nisa tqal jew li jkunu qegħdin iredgħu. Din kienet tinkludi informazzjoni minn studji prekliniċi u kliniċi, kif ukoll informazzjoni pprovduta minn kumpaniji li jagħmlu l-medicini.

### **X'inhuma l-konklużjonijiet tas-CHMP?**

Abbażi tal-evalwazzjoni tad-dejta disponibbli attwalment u d-diskussjoni xjentifika fi hdan il-Kumitat, is-CHMP qabel mal-klassifikazzjoni tal-SAG tas-sustanzi ta' kuntrast li fihom il-gadolinju f'sustanzi ta' riskju għoli, medju u baxx skont ir-riskju tagħhom li jikkawżaw l-NSF. Madankollu, is-CHMP irrikonoxxa li fil-grupp ta' riskju għoli r-riskju ta' NSF b'gadoversetamide u gadodiamide jidher li huwa akbar milli bl-aċidu gadopentetiku, abbażi ta' proprjetajiet fizikokimiċi, studji fl-animali u l-għadd ta' kazijiet ta' NSF irrappurtati fid-dinja kollha. Il-Kumitat ikkonkluda wkoll li fattur ieħor li jista' jikkontribwixxi għar-riskju ta' NSF huwa l-mod kif jintużaw dawn il-medicini (bħad-doża, kemm jingħataw spiss u għal kemm żmien).

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' NSF, il-Kumitat irrakkomanda għadd ta' bidliet fl-informazzjoni tal-preskrizzjoni ta' dawn il-medicini, skont il-klassifikazzjoni tar-riskju ta' dawn is-sustanzi.

Fil-każ tas-sustanzi ta' kuntrast li fihom il-gadolinju ta' riskju għoli, is-CHMP irrakkomanda li:

- m'għandhomx jintużaw f'pazjenti bi problemi severi tal-kliewi, f'pazjenti li dalwaqt ikun ser isir ilhom trapjant tal-fwied, u fi trabi tat-twelid li jkollhom inqas minn erba' ġimgħat, li jkun magħruf li għandhom il-kliewi immaturi;
- id-doża tagħhom għandha tkun limitata għad-doża minima rrakkomandata f'pazjenti bi problemi moderati tal-kliewi u fit-trabi sa sena, u għandu jkun hemm mill-inqas perijodu ta' sebat ijiem bejn skan u ieħor;
- bħala prekawzjoni, it-treddiġh għandu jitwaqqaf għal mill-inqas 24 siegħa wara li l-pazjenta tkun ingħatat sustanza ta' riskju għoli;
- il-pazjenti kollha għandhom ikunu skrinjati għal problemi tal-kliewi permezz ta' testijiet fil-laboratorju qabel ma jingħataw dawn is-sustanzi.

Fil-każ tas-sustanzi ta' riskju medju u baxx is-CHMP irrakkomanda li:

- għandhom jiżdiedu t-twissijiet fl-informazzjoni tal-preskrizzjoni għall-użu tagħhom f'pazjenti bi problemi severi tal-kliewi u f'pazjenti li jkun qed isirilhom trapjant tal-fwied;
- id-doża tagħhom għandha tkun limitata għad-doża minima rrakkomandata f'pazjenti bi problemi severi tal-kliewi, f'pazjenti li dalwaqt ikun ser isirilhom trapjant tal-fwied u fit-trabi tat-twelid u trabi sa sena, u għandu jkun hemm mill-inqas perijodu ta' sebat ijiem bejn skan u ieħor;
- id-deċiżjoni jekk jitkompliex jew jitwaqqafx it-treddiġh għal mill-inqas 24 siegħa wara skan għandha tittiehed mit-tabib u l-omm;
- l-iskrining għal problemi tal-kliewi permezz ta' testijiet fil-laboratorju huwa rrakkomandat għall-pazjenti kollha qabel ma jingħataw dawn is-sustanzi.

Barra minn hekk, l-informazzjoni tal-preskrizzjoni tas-sustanzi ta' kuntrast kollha li fihom il-gadolinju għandha tinkludi:

- twissija li l-anzjani jistgħu jkunu f'riskju partikolari ta' NSF, minhabba li l-kliewi tagħhom huma inqas kapaċi li jneħħu l-gadolinju mill-ġisem;
- dikjarazzjoni li m'hemm l-ebda evidenza li tappoġġja l-bidu ta' emodijalisi (teknika ta' tneħħija tad-demem) sabiex tiġi evitata jew trattata l-NSF f'pazjenti li ma jkunux diġà qeghdin jingħataw emodijalisi;
- informazzjoni dwar il-kazijiet ta' NSF irrappurtati għal kull sustanza.

Finalment, is-CHMP irrakkomanda li jsiru aktar studji dwar iż-żamma fit-tul ta' gadolinju fit-tessuti umani (bhall-ghadam) rilaxxat minn sustanzi ta' kuntrast li fihom il-gadolinju.

Sejra titqassam komunikazzjoni li jkun fiha l-messaġġi ewlenin ta' din ir-reviżjoni lit-tobba fil-livell nazzjonali.

#### **X'inhuma r-rakkomandazzjonijiet għall-pazjenti u għal dawk li jippreskrivu l-mediċina?**

- Is-sustanzi ta' kuntrast li fihom il-gadolinju jibqgħu sustanzi dijanjostiċi adatti għall-użu f'pazjenti li jkun qed isirilhom skan tal-MRI, iżda t-tobba għandhom ikunu konxji mir-riskju assoċjat ta' NSF b'mod speċjali f'pazjenti bi problemi tal-kliewi, u gruppi oħrajn f'riskju għoliDawn il-mediċini għandhom jintużaw biss skont l-informazzjoni tal-preskrizzjoni aġġornata.
- It-tobba għandhom iniżżlu fin-noti tal-pazjent it-tip u d-doża tas-sustanza ta' kuntrast użata.
- Pazjenti li jkollhom xi mistoqsija għandhom ikellmu lit-tabib tagħhom.

Il-Kummissjoni Ewropea harget deċiżjoni fl-1 ta' Lulju 2010.