21.12.2017

Komunikat do Fachowych Pracowników Ochrony Zdrowia

Gadolinowe środki kontrastowe: zalecenia zaktualizowane po ocenie gromadzenia się gadolinu w mózgu i innych tkankach

Szanowni Państwo,

W porozumieniu z Europejską Agencją Leków i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, niżej wymienione firmy chciałyby poinformować o następujących kwestiach:

Podsumowanie

- Analiza przeprowadzona przez Europejską Agencję Leków (EMA) potwierdziła, że po stosowaniu gadolinowych środków kontrastowych, w tkankach mózgu gromadzą się niewielkie ilości gadolinu.
- Stwierdzono, iż większa ilość gadolinu gromadzi się w mózgu w przypadku stosowania liniowych środków gadolinowych niż środków o budowie pierścieniowej (makrocyklicznej).
- Do chwili obecnej nie ma dowodów na to, że gromadzenie się w mózgu gadolinu pochodzącego z któregokolwiek produktu jest szkodliwe dla pacjentów.
- Ponieważ długofalowe ryzyko związane z gromadzeniem się gadolinu w mózgu nie jest znane, EMA zaleca, aby **na terenie UE zawiesić obrót dożylnymi środkami kontrastowymi o budowie liniowej, z wyjątkiem kwasu gadoksetowego i kwasu gadobenowego**, które pozostaną dostępne **wyłącznie do badań obrazowych wątroby.**
- Środek liniowy — kwas gadopentetowy – będzie dostępny wyłącznie do zastosowań dostawowych.
- Dożylne i dostawowe **środki makrocykliczne również pozostaną dostępne**.
- Pracownicy ochrony zdrowia powinni stosować gadolinowe środki kontrastowe wyłącznie, gdy niezbędnych informacji diagnostycznych nie można uzyskać za pomocą badań bez podania środka kontrastowego.
- Pracownicy ochrony zdrowia powinni zawsze stosować najniższą dawkę, zapewniającą odpowiednie do celów diagnostycznych wzmocnienie.

Omówienie zaleceń dotyczących gadolinowych środków kontrastowych dopuszczonych do obrotu na terenie UE		
Produkt	**Rodzaj (postać)**	**Status pozwolenia***
Artirem/Dotarem/DotaremArthro (*kwas gadoterowy*)	pierścieniowy (dostawowy)	utrzymane
Dotarem (*kwas gadoterowy*)†	pierścieniowy (i.v.)	utrzymane
Gadovist (*gadobutrol*)	pierścieniowy (i.v.)	utrzymane
Magnevist (*kwas gadopentetowy*)	liniowy (dostawowy)	utrzymane
Magnevist (*kwas gadopentetowy*)‡	liniowy (i.v.)	zawieszone
Multihance (*kwas gadobenowy*)	liniowy (i.v.)	ograniczone do badań wątroby

Omniscan (*gadodiamid*)	liniowy (i.v.)	zawieszone
Optimark (*gadowersetamid*)	liniowy (i.v.)	zawieszone
Primovist (*kwas gadoksetowy*)	liniowy (i.v.)	utrzymane§
Prohance (*gadoteridol*)	pierścieniowy (i.v.)	utrzymane

* Druki informacyjne, dla których utrzymano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, zostaną zaktualizowane.
† Oraz odpowiednie produkty generyczne (Cyclolux, Dotagita, Dotagraf, Dotamulti, Dotaspin, DotaVision, Gadoteerzuur Guerbet Gadotersäure Sanochemia).
‡ Oraz odpowiednie produkty generyczne (Gadocon, Gadolan, Gadopent, Gadopentat, Gadopur, Gadothek, Magnegita, Magnetolux, Magnevision, Magnograf, MR-Lux).
§ Kwas gadoksetowy jest dopuszczony jedynie w przypadku badań obrazowych wątroby.

Podstawowe informacje dotyczące kwestii bezpieczeństwa

Kompleksowa analiza przeprowadzona przez Europejską Agencję Leków (EMA) dostarczyła przekonujących dowodów na temat gromadzenia się gadolinu w mózgu, po stosowaniu dożylnych gadolinowych środków kontrastowych do badań obrazowych metodą rezonansu magnetycznego (MR). Gromadzenie potwierdzono w badaniach, w których mierzono stężenia gadolinu za pomocą spektrometrii masowej, oraz poprzez wzrost intensywności sygnału w tkance mózgowej stwierdzany w badaniach MR.

Stwierdzono, iż większa ilość gadolinu gromadzi się w mózgu w przypadku stosowania liniowych środków gadolinowych niż środków o budowie pierścieniowej.

W przypadku żadnego środka gadolinowego nie zaobserwowano dowodów na szkodliwość dla pacjentów ani żadnych niepożądanych działań neurologicznych, takich jak zaburzenia poznawcze czy ruchowe. Jednakże odległe ryzyko gromadzącego się w mózgu gadolinu nie jest znane, a długofalowe dane dotyczące bezpieczeństwa są ograniczone.

Biorąc pod uwagę wszystkie dostępne dane, w tym dane dotyczące gromadzenia się gadolinu w innych tkankach oraz poglądy grup ekspertów, EMA wydała zalecenia, aby zapobiegać ryzyku, które mogłoby potencjalnie być związane z obecnością gadolinu w mózgu.

Z tego powodu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dożylnych środków liniowych — gadodiamidu i gadowersetamidu[√] — oraz kwasu gadopentetowego w postaci dożylnej zostaną zawieszone.

EMA uznała, że stosunek korzyści do ryzyka w przypadku dwóch dożylnych środków liniowych (kwasu gadoksetowego i kwasu gadobenowego) jest pozytywny jedynie w przypadku badań obrazowych wątroby. Oba środki są wychwytywane przez wątrobę i można je stosować w celu obrazowania słabo unaczynionych zmian chorobowych w wątrobie, zwłaszcza w późnej fazie obrazowania, gdy środki o budowie pierścieniowej nie są odpowiednie. Z tego powodu pozwolenie na dopuszczenie do obrotu kwasu gadoksetowego w przypadku badań wątroby zostanie utrzymane, a pozwolenie dotyczące kwasu gadobenowego zostanie ograniczone do badań obrazowych wątroby.

Dostawowa postać kwasu gadopentetowego zostanie utrzymana w obrocie, ponieważ dawka gadolinu stosowana w przypadku wstrzyknięć do stawów jest niska i jest mało prawdopodobne, aby pacjenci mieli wykonywane powtórne wstrzyknięcia.

Wszystkie oceniane środki o budowie pierścieniowej — gadobutrol, kwas gadoterowy i gadoteridol — pozostaną dopuszczone w obecnych wskazaniach.

Ponieważ wszystkie gadolinowe środki kontrastowe mogą powodować gromadzenie się gadolinu, pracownikom ochrony zdrowia zaleca się ich stosowanie jedynie w sytuacjach, gdy niezbędnych informacji diagnostycznych nie można uzyskać za pomocą badań bez kontrastu, a także stosowanie najniższych dawek, które zapewnią odpowiednie do celów diagnostycznych wzmocnienie. Druki informacyjne dotyczące gadolinowych środków kontrastowych zostaną odpowiednio uaktualnione.

[√] Firma, która sprzedaje produkt OptiMARK zdecydowała sie nie przedłużać ważności jego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Osoby wykonujące zawód medyczny powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl lub do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego w Polsce:

Nazwa produktu leczniczego	**Podmiot odpowiedzialny**	**Dane kontaktowe**
Dotagraf Dotagraf multidose Gadovist Magnevist Primovist	Bayer AG	Bayer Sp. z o. o. Al. Jerozolimskie 158 02-326 Warszawa e-mail: dsiciomspoland@bayer.com tel.: +48 22 572 38 46 faks: +48 22 572 39 94
Omniscan	GE Healthcare AS	SciencePharma ul. Chełmska 30/34 00-725 Warszawa e-mail: ge@sciencepharma.pl tel.: +48 22 841 16 64, +48 604 446 658 faks: +48 22 841 16 71
MultiHance ProHance	Bracco Imaging Deutschland GmbH	Bracco Imaging Polska Sp. z o.o. ul. Domaniewska 39A 02-672 Warszawa e-mail: productservicespl@bracco.com tel.: +48 22 208 24 20 faks: +48 22 208 24 31
Cyclolux	Sanochemia Pharmazeutika AG	PHP "Elbo-Trade" Sp. z o.o. ul. Okrętowa 15 01-309 Warszawa e-mail: elzbieta.bodych@elbo-trade.com tel.:+48 605 625 330 faks: +48 22 664 40 27
Dotarem Optimark	Guerbet	Guerbet Poland Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 162 02-342 Warszawa andrzej.kleban@guerbet.com tel.: +48 22 668 41 10 faks: +48 22 378 22 80

z up. Prezesa
WICEPREZES
ds. Produktów Leczniczych
mgr farm. Marcin Kołakowski