



**Vec: Aktualizácia informácií o bezpečnosti pre kontrastné látky obsahujúce gadolínium v súvislosti s nefrogénnou systémovou fibrózou (NSF)**

Vážená pani doktorka / Vážený pán doktor,

po dohode so Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ďalej ŠUKL), si Vás spoločnosť Bayer HealthCare Pharmaceuticals (Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku: Bayer Schering Pharma AG) dovoľuje informovať o dôležitej aktualizácii informácií o bezpečnosti v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SmPC) pre lieky obsahujúce gadolínium, zahŕňajúce Magnevist (Gadopentetate dimeglumine), Primovist (Gadoxetic Acid) a Gadovist (Gadobutrol), týkajúcej sa možného rizika nefrogénnej systémovej fibrózy (NSF). Magnevist, Primovist a Gadovist sú indikované na zobrazovanie magnetickou rezonanciou (NMR).

Revízia SmPC pre Magnevist, Primovist alebo Gadovist bola implementovaná vo všetkých členských štátoch EU. Cieľom tohto listu je informovať Vás o nových informáciách súbežne s formálnymi úpravami SmPC.

V prílohe tohto listu, prosím, nájdete Kľúčové odporúčania pre zdravotníckych pracovníkov, ktoré boli dohodnuté Výborom pre lieky na humánne použitie (CHMP) a schválené Európskou komisiou. Ďalšie informácie tiež nájdete prostredníctvom tejto internetovej linky: <http://www.diagnostic-imaging.bayerscheringpharma.de> (kliknite na „services“).

Spoločnosti Bayer záleží na bezpečnosti pacientov, ktorí dostávajú ich lieky a preto informuje svojich zákazníkov (zdravotníckych pracovníkov) o bezpečnom a účinnom používaní svojich liekov. Spoločnosť Bayer starostlivo sleduje všetky hlásenia o NSF a spolupracuje s nemocnicami a odborníkmi na poli dôsledného vykonávania vyhodnocovania hlásení. Akékoľvek prípady NSF alebo iné podozrenia na nežiaduce účinky liekov sa majú hlásiť liekovým autoritám (u nás ŠUKL) alebo Držiteľovi rozhodnutia o registrácii. Závažné alebo neočakávané nežiaduce reakcie u pacientov, ktorí dostali Magnevist, Primovist alebo Gadovist sa majú hlásiť ŠUKL-u alebo lokálnemu zastúpeniu spoločnosti Bayer Schering Pharma AG.

V prílohe nášho listu si Vám dovoľujeme poskytnúť návod ako hlásiť nežiaduce reakcie ŠUKL-u (pozri priložený dokument „Postup hlásenia NÚ“). Prikladáme tiež papierovú verziu formulára na hlásenie správ o nežiaducom účinku (pozri priložený dokument „Správa o nežiaducom účinku“). Elektronickú verziu formulára na hlásenie správ o nežiaducom účinku nájdete na internetovej stránke <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov/hlasenie-o-neziaducich-ucinkoch> (kliknite na „TLAČIVO HLÁSENIA O NEŽIADUCOM ÚČINKU LIEKU 2008“)..

Nežiaduce reakcie môžete tiež hlásiť priamo Držiteľovi rozhodnutia o registrácii. V Slovenskej republike je osoba zodpovedná za farmakovigilanciu Mgr. Tatiana Ďurdiaková PhD., tel. 02/5921 3931, fax 02/5921 3340, mobil: 0903 842 277.

# Bayer HealthCare Bayer Schering Pharma



## Kontaktné informácie

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky kontaktujte, prosím, naše Medicínske oddelenie na adrese Bayer, spol. s r.o., Medicínske oddelenie, Digital Park II, Einsteinova 25, 851 01 Bratislava, tel. 02/5921 3931, fax 02/5921 3340, email: [tatiana.durdiakova@bayer.com](mailto:tatiana.durdiakova@bayer.com).

S pozdravom,



**Bayer**



Bayer, spol. s r.o.  
Digital Park II  
Einsteinova 25, 851 01 Bratislava  
IČO: 35 759 143  
IČD: 2020253818. IČ DPH: SK2020253818

MUDr. Martin Lukáč  
Medical Director  
Bayer HealthCare Pharmaceuticals  
Bayer, spol. s r.o.  
Digital Park II, Einsteinova 25,  
851 01 Bratislava, Slovensko  
e-mail: [martin.lukac@bayer.com](mailto:martin.lukac@bayer.com)

## Prílohy:

1. Postup hlásenia NÚ
2. Formulár na hlásenie správ o nežiaducom účinku





## Kľúčové odporúčania pre zdravotníckych pracovníkov - kontrastné látky obsahujúce gadolínium (GdCAs) a riziko nefrogénnej systémovej fibrózy (NSF)

### Kľúčové odporúčania autorít

Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) Európskej liekovej agentúry (EMA) vykonal kontrolu rizika vzniku nefrogénnej systémovej fibrózy (NSF) v súvislosti s podávaním kontrastných látok obsahujúcich gadolínium (GdCAs)<sup>1</sup>. Na základe súčasne dostupných dôkazov Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) odsúhlasil rozdelenie GdCAs podľa vzniku rizika NSF nasledovne:

#### Vysoko rizikové:

Omniscan (gadodiamid), OptiMARK (gadoversetamid), Magnevist (kyselina gadopentetová)

#### Stredne rizikové:

MultiHance (kyselina gadobenová), Primovist (kyseliny gadoxetová), Vasovist (gadofosveset)

#### Nízko rizikové:

Gadovist (gadobutrol), ProHance (gadoteridol), Dotarem (kyselina gadoterová)

### Odporúčania pre zdravotníckych pracovníkov

Pri podávaní GdCAs sa majú používať nasledovné opatrenia na minimalizáciu rizika:

#### Vysoko rizikové GdCAs (Omniscan, OptiMARK, Magnevist)

- Pred podaním sa majú všetci pacienti podrobiť skríningu dysfunkcie obličiek pomocou laboratórnych vyšetrení. Špeciálne dôležité je podrobiť skríningu dysfunkcie obličiek pacientov vo veku 65 rokov a starších.
- Použitie vysoko rizikových GdCAs je kontraindikované u pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek (rýchlosť glomerulárnej filtrácie,  $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), u pacientov, ktorí absolvovali alebo sa pripravujú na transplantáciu pečene a u novorodencov.
- U pacientov so stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek ( $GFR 30-59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) a u detí je možné použiť najnižšiu jednorazovú dávku. Použitie GdCA sa nemá opakovať počas minimálne 7 dní.
- Po použití sa má dojčenie prerušiť minimálne na 24 hodín.
- Použitie počas gravidity sa neodporúča, pokiaľ si klinický stav ženy nevyžaduje jeho použitie.
- Neexistujú dôkazy, ktoré podporujú zavedenie hemodialýzy na prevenciu alebo na liečbu NSF u pacientov, u ktorých sa doposiaľ hemodialýza nevykonávala.
- Na záznam z vyšetrenia pacienta sa má nalepiť odlepovací označovací štítok z injekčných

<sup>1</sup> Hodnotenie sa vykonalo v súlade s článkom 31 Smernice 2001/83/ES (vrátane noviel) pre všetky kontrastné látky obsahujúce gadolínium registrované národným postupom a podľa článkom 20 Nariadenia Rady (ES) č. 726/2004 pre kontrastné látky obsahujúce gadolínium, ktoré sú schválené centrálné.



liekoviek/injekčných striekačiek/infúzných fliaš, aby bolo možné presne zaznamenať, názov kontrastnej látky obsahujúcej gadolínium, ktorá sa použila. Na záznam z vyšetrenia pacienta sa má zaznamenať aj použitá dávka.

#### **Stredne rizikové GdCAs (MultiHance, Primovist, Vasovist)**

Oveľa prísnejšie varovania sa vzťahujú na stredne rizikové GdCAs v porovnaní s nízko rizikovými GdCAs (pozrite Súhrn charakteristických vlastností liekov)

- Pred podaním sa odporúča, aby sa všetci pacienti podrobiť skríningu dysfunkcie obličiek pomocou laboratórnych vyšetrení. Špeciálne dôležité je podrobiť skríningu dysfunkcie obličiek pacientov vo veku 65 rokov a starších.
- U pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) a u pacientov, ktorí absolvovali alebo sa pripravujú na transplantáciu pečene je možné použiť najnižšiu jednorazovú dávku, ak sa použitiu nemožno vyhnúť. Použitie GdCA sa nemá opakovať počas minimálne 7 dní.
- U novorodencov a u detí je možné použiť najnižšiu jednorazovú dávku. Použitie GdCA sa nemá opakovať počas minimálne 7 dní.
- Pokračovanie v dojčení alebo prerušenie dojčenia na obdobie 24 hodín po podaní má byť na uvážení lekára a dojčiacej matky.
- Použitie počas gravidity sa neodporúča, pokiaľ si klinický stav ženy nevyžaduje jeho použitie.
- Neexistujú dôkazy, ktoré podporujú zavedenie hemodialýzy na prevenciu alebo na liečbu NSF u pacientov, u ktorých sa doposiaľ hemodialýza nevykonávala.
- Na záznam z vyšetrenia pacienta sa má nalepiť odlepovací označovací štítok z injekčných liekoviek/injekčných striekačiek/infúzných fliaš, aby bolo možné presne zaznamenať, názov kontrastnej látky obsahujúcej gadolínium, ktorá sa použila. Na záznam z vyšetrenia pacienta sa má zaznamenať aj použitá dávka.

#### **Nízko rizikové GdCAs (Gadovist, ProHance, Dotarem)**

Menej prísnejšie varovania sa vzťahujú na nízko rizikové GdCAs v porovnaní so stredne rizikovými GdCAs (pozrite Súhrn charakteristických vlastností liekov)

- Pred podaním sa odporúča, aby sa všetci pacienti podrobiť skríningu dysfunkcie obličiek pomocou laboratórnych vyšetrení. Špeciálne dôležité je podrobiť skríningu dysfunkcie obličiek pacientov vo veku 65 rokov a starších.
- U pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) a u pacientov, ktorí absolvovali alebo sa pripravujú na transplantáciu pečene je možné použiť najnižšiu jednorazovú dávku, ak je potrebné použitie GdCA. Použitie GdCA sa nemá opakovať počas minimálne 7 dní.





- U novorodencov a u detí je možné použiť najnižšiu jednorazovú dávku. Použitie GdCA sa nemá opakovať počas minimálne 7 dní.
- Pokračovanie v dojčení alebo prerušenie dojčenia na obdobie 24 hodín po podaní má byť na uvážení lekára a dojčiacej matky.
- Použitie počas gravidity sa neodporúča, pokiaľ si klinický stav ženy nevyžaduje jeho použitie.
- Neexistujú dôkazy, ktoré podporujú zavedenie hemodialýzy na prevenciu alebo na liečbu NSF u pacientov, u ktorých sa doposiaľ hemodialýza nevykonávala.
- Na záznam z vyšetrenia pacienta sa má nalepiť odlepovací označovací štítok z injekčných liekoviek/injekčných striekačiek/infúzných fliaš, aby bolo možné presne zaznamenať, názov kontrastnej látky obsahujúcej gadolínium, ktorá sa použila. Na záznam z vyšetrenia pacienta sa má zaznamenať aj použitá dávka.

### Vedecké odôvodnenia

Nefrogénna systémová fibróza (NSF), skoršie známa ako nefrogénna fibrotizujúca dermatopatia (NFD), je závažný a život ohrozujúci stav charakterizovaný tvorbou spojivového tkaniva v koži, ktorá zhrubne, zdrsnie a stvrdne, čo niekedy vedie k nepohyblivosti svalov a kĺbov. Pacienti s NSF môžu mať postihnuté iné vnútorné orgány vrátane pľúc, pečene, svalov a srdca.

V EU je registrovaných deväť kontrastných látok obsahujúcich gadolínium, a to Omniscan® (gadodiamid), OptiMARK® (gadoversetamid), Magnevist® (kyselina gadopentetová), MultiHance® (kyselina gadobenová), Primovist® (kyseliny gadoxetová), Vasovist® (gadofosveset), Gadovist® (gadobutrol), ProHance® (gadoteridol) a Dotarem® (kyselina gadoterová).

Riziko vzniku nefrogénnej systémovej fibrózy (NSF) po podaní kontrastných látok obsahujúcich gadolínium sa dôkladne prehodnotilo autoritami, pretože táto súvislosť sa po prvýkrát pozorovala v januári 2006<sup>2</sup>. V decembri 2007 Vedecký poradný zbor pre diagnostiká (Scientific Advisory Group for Diagnostics - SAG-D) Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) rozdelil GdCAs do troch skupín podľa rizika vzniku NSF na základe ich termodynamických a kinetických vlastností. Vedecký poradný zbor pre diagnostiká (SAG-D) poukázal na chýbajúcu harmonizáciu Súhrnov charakteristických vlastností liekov GdCAs z mnohých hľadísk a na potrebu ďalšieho prehodnotenia objasnenia otázky NSF.

Súčasná revízia GdCAs, Výborom pre lieky na humánne použitie (CHMP) sa zamerala na údaje súvisiace s rizikom vzniku NSF u pacientov s poškodením funkcie obličiek; u pacientov, ktorí absolvovali alebo sa pripravujú na transplantáciu pečene; použitie u detí, novorodencov a u starších pacientov; použitie počas gravidity a laktácie; potrebu skríningu dysfunkcie obličiek pred použitím a obmedzenia dávok; opatreniami o presnom zaznamenávaní použitia GdCA a aké ďalšie štúdie sa požadujú doplniť.

---

2 Grobner T. Gadolinium - a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermatopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Apr; **21**(4): 1104-8.  
Erratum 2006 Jun; **21**(6):1745.

Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma



**Výzva na hlásenia nežiaducich účinkov**

Žiadame zdravotníckych pracovníkov, aby boli pri nežiaducich účinkoch ostražití a hlásili ich ŠUKL-u.