

19.12.2017

Kontrastné látky obsahujúce gadolínium: aktualizované odporúčania po revízii retencie gadolína v mozgu a iných tkanivách

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor, vážená pani magistra, vážený pán magister,

v spolupráci s Európskou liekovou agentúrou (ďalej EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ďalej ŠÚKL), by vás dole uvedené spoločnosti chceli informovať o nasledovných skutočnostiach:

Súhrn

- Preskúmanie dostupných informácií vykonané EMA potvrdilo, že po použití kontrastných látok obsahujúcich gadolínium dochádza k retencii malého množstva gadolína v mozgovom tkanive.
- Väčšia retencia gadolína v mozgu bola pozorovaná u lineárnych kontrastných látok obsahujúcich gadolínium než u makrocyclických kontrastných látok.
- Doposiaľ nebolo preukázané, že by retencia gadolína v mozgu po podaní akejkoľvek kontrastnej látky spôsobila poškodenie u pacientov.
- Keďže dlhodobé riziká v dôsledku retencie gadolína v mozgovom tkanivu nie sú známe, EMA odporučila, aby **registrácia intravenózných lineárnych kontrastných látok bola v EÚ pozastavená, s výnimkou kyseliny gadoxetovej a kyseliny gadobenovej**, ktoré ostávajú dostupné **iba na zobrazovanie pečene**.
- Lineárna kontrastná látka kyselina gadopentetová ostáva naďalej dostupná iba na intraartikulárne použitie.
- Intravenózne a intraartikulárne **makrocyclické kontrastné látky ostávajú tiež naďalej dostupné**.
- Zdravotnícki pracovníci by mali používať kontrastné látky obsahujúce gadolínium, iba ak potrebné diagnostické informácie nie je možné získať pomocou natívneho zobrazenia (bez kontrastnej látky).
- Zdravotnícki pracovníci by mali vždy použiť najnižšiu dávku, ktorá poskytne dostatočnú kvalitu zobrazenia potrebnú na stanovenie diagnózy.

Prehľad odporúčaní pre kontrastné látky obsahujúce gadolínium, ktoré sú registrované v EÚ		
Liek	Typ (lieková forma)	Stav registrácie*
Artirem/Dotarem/DotaremArthro (kyselina gadoterová)	makrocyclická (intraartikulárna)	ponechaná
Dotarem (kyselina gadoterová)†	makrocyclická (i.v.)	ponechaná
Gadovist (gadobutrol)	makrocyclická (i.v.)	ponechaná
Magnevist (kyselina gadopentetová)	lineárna (intraartikulárna)	ponechaná
Magnevist (kyselina gadopentetová)‡	lineárna (i.v.)	pozastavená
Multihance (kyselina gadobenová)	lineárna (i.v.)	obmedzená iba na zobrazovanie pečene
Omniscan (gadodiamid)	lineárna (i.v.)	pozastavená
Optimark (gadoversetamid)	lineárna (i.v.)	pozastavená
Primovist (kyselina gadoxetová)	lineárna (i.v.)	ponechaná§
Prohance (gadoteridol)	makrocyclická (i.v.)	ponechaná

* Preskripčné informácie budú aktualizované pre lieky s ponechanou registráciou.

† Vráťane príslušných generických liekov (Cyclolux, Dotagita, Dotagraf, Dotamulti, Dotaspín, DotaVision, Gadoteerzuur Guerbet, Gadotersäure Sanochemia).

‡ Vráťane príslušných generických liekov (Gadocon, Gadolan, Gadopent, Gadopentat, Gadopur, Gadothek, Magneqita, Magnetolux, Magnevision, Magnograf, MR-Lux).

§ Kyselina gadoxetová je schválená iba na zobrazovanie pečene.

Dalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti

Rozsiahle preskúmanie kontrastných látok obsahujúcich gadolínium vykonané EMA potvrdilo retenciu gadolína v mozgu po intravenóznom použití kontrastných látok obsahujúcich gadolínium na vyšetrenie pomocou magnetickej rezonancie (ďalej MR). Retencia bola potvrdená štúdiami, v ktorých boli merané koncentrácie gadolína pomocou hmotnostnej spektrometrie a zvýšenou intenzitou signálu v mozgovom tkanive pri vyšetrení MR.

Väčšia retencia gadolína v mozgu bola pozorovaná u lineárnych kontrastných látok obsahujúcich gadolínium než u makrocyclických kontrastných látok.

Nebol zistený žiadny dôkaz poškodenia u pacientov a žiadnej kontrastnej látke obsahujúcej gadolínium sa nepripisovali neurologické nežiaduce účinky, ako napr. kognitívne poruchy alebo poruchy pohybu. Dlhodobé riziká vyplývajúce z retencie gadolína v mozgu však nie sú známe a dlhodobé bezpečnostné údaje sú obmedzené.

Po zvážení všetkých dostupných údajov, vrátane údajov o retencii gadolína v iných tkanivách a stanovisk expertných skupín, EMA vydala odporúčania na prevenciu akýchkoľvek rizík, ktoré by mohli byť potenciálne spojené s gadolínium v mozgu.

Registrácia intravenózných lineárnych kontrastných látok obsahujúcich gadodiamid a gadoversetamid a intravenózných foriem kyseliny gadopentetovej je preto pozastavená.

EMA posúdila, že pomer prínosu a rizika u dvoch intravenózných lineárnych látok, kyseliny gadoxetovej a kyseliny gadobenovej, je priaznivý iba pri použití na zobrazovanie pečene. Obidve látky sú vychytávané v pečeni a môžu sa použiť na zobrazenie slabo vaskularizovaných lézií v pečeni, najmä pri zobrazení v neskorej fáze, ktoré nie je možné adekvátne posúdiť pri použití makrocyclických kontrastných látok. Registrácia kyseliny gadoxetovej na zobrazovanie pečene je preto naďalej platná a registrácia kyseliny gadobenovej je obmedzená iba na zobrazovanie pečene.

Registrácia intraartikulárnej formy kyseliny gadopentetovej je naďalej platná, lebo dávka gadolína používaná pri injekcii do kĺbu je nízka a nie je pravdepodobné, že by pacienti potrebovali opakované injekcie.

Všetky posudzované makrocyclické kontrastné látky – gadobutrol, kyselina gadoterová a gadoteridol – majú naďalej platnú registráciu pre svoje súčasné indikácie.

Keďže všetky kontrastné látky obsahujúce gadolínium môžu spôsobovať retenciu gadolína, zdravotníckym pracovníkom sa odporúča, aby používali kontrastné látky obsahujúce gadolínium, iba ak potrebné diagnostické informácie nie je možné získať pomocou natívneho zobrazenia (bez kontrastnej látky), a majú používať najnižšie dávky, ktoré poskytnú dostatočnú kvalitu zobrazenia potrebnú na stanovenie diagnózy. Príslušným spôsobom budú aktualizované produktové informácie o kontrastných látkach obsahujúcich gadolínium.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel: + 421 2 507 01 206, fax: + 421 2 507 01 237, internetová stránka:

<http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Kontaktné údaje držiteľov rozhodnutí o registrácii

Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Zastúpenie
Bayer AG Kaiser-Wilhelm-Allee 1 51373 Leverkusen Nemecko	Bayer, spol. s r.o. Karadžičova 2 811 09 Bratislava Slovensko Tel: +421 2 592 13 321 Fax: +421 2 592 13 333 Email: info.sk@bayer.com Web: http://www.bayer.sk
Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 57 DE - 78467 Konstanz Nemecko	Bracco Imaging Slovakia s.r.o. Karadžičova 8/a 821 08 Bratislava Tel.: +421 910 906 251 Email: Services.ProfessionalEurope@bracco.com Web: http://www.braccoimaging.com
Guerbet B.P. 57400 95943 Roissy CDG Cedex Francúzsko	MEDIC INTERNATIONAL s.r.o. Desiata 19 831 01 Bratislava Tel: +421 2 20 770 770 Email: safety@mediin.sk Web: http://www.mediin.sk
GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O.Box 4220, Nydalen 0401 Oslo Nórsko	MGP, spol. s r. o. Šustekova 2 85104 Bratislava Tel.: +421 2 5465 4841 Fax: +421 2 5465 4842 Email: office@mgpslov.sk Web: http://www.mgpslov.sk

Spoločne v mene uvedených držiteľov rozhodnutí o registrácii/zástupcov držiteľov rozhodnutí o registrácii liekov:

S pozdravom,



MUDr. Igor Novák, PhD., MPH
Country Medical Director

Bayer, spol. s r.o.
Bayer HealthCare / Medical Department
Twin City, blok A, Karadžičova 2
811 09 Bratislava, Slovakia
Phone: +421 2 592 13 341
Cell: +421 915 918 298
e-mail: igor.novak@bayer.com