

Datum: 27. 2. 2018

Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

Kontrastna sredstva, ki vsebujejo gadolinij: posodobljena priporočila o uporabi ter začasni odvzem nekaterih dovoljenj za promet, ki sledi ugotovitvam glede odlaganja gadolinija v možganih in drugih tkivih

Spoštovani!

V dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas imetniki dovoljenj za promet z zdravili skupine kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij in so na trgu v RS, obveščamo o naslednjem:

Povzetek

- Znanstveni pregled, ki ga je opravila EMA, je potrdil, da se po uporabi kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij, majhna količina gadolinija odlaga v možganskem tkivu.
- Večje odlaganje gadolinija v možganskem tkivu so opazili po uporabi linearnih kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij, kot po uporabi makrocikličnih kontrastnih sredstev.
- Trenutno ni dokazov, da je odlaganje gadolinija v možganih po uporabi kateregakoli kontrastnega sredstva škodljivo za bolnika.
- Ker tveganje dolgotrajnega zadrževanja gadolinija v možganskem tkivu ni znano, je Evropska komisija sprejela končno odločitev in izdala izvedbeni sklep, da se **v EU začasno odvzamejo dovoljenja za promet za intravenska kontrastna sredstva z linearno strukturo, razen za gadoksetinsko in gadobensko kislino, ki bosta ostali na voljo za uporabo, vendar le za magnetnoresonančno slikanje jeter.**
- Linearno kontrastno sredstvo, ki vsebuje gadopentetno kislino, ostaja na voljo samo za intraartikularno uporabo.
- **Na trgu ostajajo tudi makrociklična kontrastna sredstva.**
- Zdravstveni delavci smejo kontrastna sredstva, ki vsebujejo gadolinij, uporabljati le, kadar ni možno pridobiti bistvenih diagnostičnih podatkov z magnetnoresonančnim slikanjem brez uporabe kontrastnega sredstva.
- Zdravstveni delavci morajo vedno uporabljati najmanjši odmerek, ki zagotavlja zadostno izboljšanje kontrasta slike za diagnostične namene.
- V Republiki Sloveniji bo status dovoljenj za promet spremenjen, kot je navedeno v spodnji tabeli, predvidoma konec februarja.

Status dovoljenj za promet s kontrastnimi sredstvi, ki vsebujejo gadolinij in imajo dovoljenje za promet v RS		
Kontrastno sredstvo	Struktura (način uporabe)	Status dovoljenja za promet (DzP)¹
Clariscan/Dotagraf*/Dotarem* (gadoterna kislina)	makrociklična (i.v.)	DzP se ohrani
Gadovist (<i>gadobutrol</i>)	makrociklična (i.v.)	DzP se ohrani
Magnevist (<i>gadopentetna kislina</i>)	linearna (i.v.)	začasni odvzem DzP
Magnegita* (<i>gadopentetna kislina</i>)	linearna (i.v.)	začasni odvzem DzP
Multihance (<i>gadobenska kislina</i>)	linearna (i.v.)	omejitev uporabe – le za slikanje jeter
Omniscan (<i>gadodiamid</i>)	linearna (i.v.)	začasni odvzem DzP
Optimark* (<i>gadoversetamid</i>)	linearna (i.v.)	začasni odvzem DzP
Primovist (<i>gadoksetinska kislina</i>)	linearna (i.v.)	DzP se ohrani ²

¹ Informacije o zdravilu bodo posodobljene za kontrastna sredstva, katerih dovoljenje za promet se ohrani.

² Gadoksetinska kislina je odobrena le za slikanje jeter.

* Kontrastno sredstvo trenutno ni na trgu v RS.

Dodatne informacije

Po izčrpnem pregledu podatkov je EMA ugotovila, da obstajajo prepričljivi dokazi o odlaganju gadolinija v možganih po uporabi intravenskih kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij, za magnetnoresonančno slikanje. Odlaganje je bilo dokazano s študijami, v katerih so merili koncentracijo gadolinija z masno spektrometrijo, in s povečano jakostjo signala v možganskem tkivu, kar je bilo vidno pri magnetnoresonančnem slikanju.

Večje odlaganje gadolinija v možganih so opazili po uporabi linearnih kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij, kot po uporabi makrocikličnih kontrastnih sredstev.

Dokazov o škodljivih učinkih za bolnike niso opazili. Prav tako niso ugotovili neželenih nevroloških učinkov, kot so kognitivne motnje ali motnje gibanja, povezanih z uporabo kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij. Tveganje zaradi dolgotrajnega zadrževanja gadolinija v možganih ni znano in dolgotrajni podatki o varnosti so omejeni.

Ob upoštevanju vseh podatkov, ki so na voljo, tudi podatkov o odlaganju gadolinija v drugih tkivih in z ozirom na mnenja strokovnih skupin, je EMA izdala priporočila, da bi preprečili kakršnakoli tveganja, ki bi lahko bila povezana z odlaganjem gadolinija v možganih.

Dovoljenja za promet za linearna kontrastna sredstva za intravensko uporabo, gadodiamid in gadoversetamid ter intravenska oblika gadopentetne kisline, bodo zato začasno odvzeta.

EMA meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem za linearni kontrastni sredstvi za intravensko uporabo, gadoksetinsko kislino in gadobensko kislino, ugodno samo pri slikanju jeter. Obe kontrastni sredstvi prehajata v jetra in se lahko uporabljata za slikanje slabo prekrvljenih jetrnih lezij, predvsem za slikanje z zakasnitvijo, kjer makrociklična kontrastna sredstva niso primerna. Dovoljenje za promet za gadoksetinsko kislino z indikacijo slikanja jeter se ohrani, uporaba gadobenske kisline pa se omeji le na slikanje jeter.

Gadopentetna kislina za intraartikularno uporabo se lahko še naprej uporablja za slikanje sklepov, ker je odmerek gadolinija, ki se uporablja za injiciranje v sklep, nizek in bolniki običajno ne potrebujejo ponovnih injekcij.

Po pregledu podatkov za vsa makrociklična kontrastna sredstva (gadobutrol, gadoterna kislina in gadoteridol) se dovoljenja za promet ohranijo za odobrene indikacije.

Ker vsa kontrastna sredstva, ki vsebujejo gadolinij, povzročajo odlaganje gadolinija, se zdravstvenim delavcem svetuje, da uporabljajo kontrastna sredstva z gadolinijem le, kadar ni možno pridobiti

bistvenih diagnostičnih podatkov z magnetnoresonančnim slikanjem brez uporabe kontrastnega sredstva. Zdravstveni delavci morajo vedno uporabiti najmanjši odmerek, ki zagotavlja zadostno izboljšanje kontrasta slike za diagnostične namene.

Informacije o kontrastnih sredstvih, ki vsebujejo gadolinij, so bile ustrezno posodobljene.

Poziv k poročanju o domnevnih neželenih učinkih

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri uporabi kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij, poročate v skladu s Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17), na način, kot je objavljeno na spletni strani www.jazmp.si.

Izpolnjen obrazec o domnevnem neželenem učinku zdravila pošljite nacionalnemu centru za farmakovigilanco na naslov Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, faks +386 (0)8 2000 510 ali na elektronski naslov h-farmakovigilanca@jazmp.si.

Kontaktne podatke družb

Če imate dodatna vprašanja ali želite več informacij, vas prosimo, da se obrnete na:

Ime zdravila (INN)	Kontaktne podatke
Gadovist (<i>gadobutrol</i>) Magnevist (<i>gadopentetna kislina</i>) Primovist (<i>gadoksetinska kislina</i>)	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 1000 Ljubljana, Slovenija Tel.: + 386 (0)1 58 14 400 Faks: + 386 (0)1 58 14 403 e-pošta: info.si@bayer.com
Multihance (<i>gadobenska kislina</i>)	Bracco Imaging S.p.A. Via Egidio Folli 50 20134 Milan, Italija Tel.: 00 800 467 433 77 e-pošta: Services.ProfessionalEurope@bracco.com Po pooblastilu Bracco Imaging S.p.A: Mark Medical d.o.o. Partizanska cesta 109 6210 Sežana, Slovenija Tel.: +386(0)5 70 70 200 Faks: +386(0)5 70 70 210 e-pošta: info@mark-medical.com

Omniscan (<i>gadodiamid</i>) Clariscan (<i>gadoterna kislina</i>)	Po pooblastilu GE Healthcare AS: Salus, Veletrgovina d.o.o. Litostrojska cesta 46 A 1000 Ljubljana, Slovenija Tel.: + 386 (0)1 589 91 79 Faks: + 386 (0)1 568 14 20 e-pošta: regulatory@salus.si
--	---

S spoštovanjem,

Bayer d.o.o., vodja medicinskega oddelka, Lucija Zlodi Gošnik, mag. farm. l.r.

Mark Medical d.o.o.; odgovorna oseba, Adriana Špela Rubeša Fernandez mag. farm. l.r.

Salus, Veletrgovina d.o.o., vodja regulative, Jerica Novak Brezovnik, mag. farm. l.r.