



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 lipca 2017 r.
EMA/457616/2017

Ostateczne stanowisko EMA potwierdza ograniczenia w zakresie stosowania środków gadolinowych o budowie liniowej w celu wzmacniania obrazu uzyskiwanego w badaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI)

Zalecenia kończą ocenę naukową EMA dotyczącą odkładania się gadolinu w mózgu i innych tkankach

Europejska Agencja Leków (EMA) zakończyła ocenę środków kontrastowych zawierających gadolin, [potwierdzając zalecenia](#) dotyczące ograniczenia stosowania niektórych środków gadolinowych o budowie liniowej stosowanych podczas badania metodą rezonansu magnetycznego i wstrzymania wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu innych.

Zalecenia - potwierdzone przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) - są następstwem oceny, w trakcie której stwierdzono odkładanie się gadolinu w tkankach mózgu w wyniku stosowania środków kontrastowych zawierających gadolin.

Obecnie nie ma dowodów, aby odkładanie się gadolinu w mózgu było szkodliwe dla pacjentów, jednakże agencja EMA zaleciła ograniczenie w stosowaniu niektórych liniowych środków dożylnych w celu zapobieżenia wszelkim potencjalnym zagrożeniom związanym z odkładaniem się gadolinu w mózgu.

Do obrazowania wątroby można nadal stosować środki podawane dożylnie zawierające kwas gadoksetowy i kwas gadobenowy, ponieważ są one wychwytywane w wątrobie i spełniają ważną rolę diagnostyczną u pacjentów. Dodatkowo kwas gadopentetowy podawany dostawowo (do stawu) może być nadal stosowany podczas obrazowania stawów, ponieważ dawka gadolinu podawana tą drogą jest bardzo mała.

Stosowanie wszystkich pozostałych produktów o budowie liniowej podawanych dożylnie (gadodiamidu, kwasu gadopentetowego i gadowersetamidu) powinno zostać zawieszone w Unii Europejskiej.

Inna klasa środków gadolinowych znanych jako środki makrocycliczne- o budowie pierścieniowej (gadobutrol, kwas gadoterowy i gadoteridol) są bardziej stabilne i wykazują mniejszą skłonność do uwalniania gadolinu niż środki liniowe. Produkty te mogą być nadal stosowane wg. aktualnych wskazań, ale w najmniejszej dawce wzmacniającej obraz, umożliwiającą postawienie diagnozy, oraz



tylko wtedy, kiedy badanie metodą rezonansu magnetycznego bez wzmacniania obrazu jest niewystarczające.

Zawieszenia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu lub ograniczenia dotyczące środków o budowie liniowej mogą zostać cofnięte jeżeli właściwe podmioty przedstawią dowody wskazujące na przewagę stosunku korzyści do ryzyka dla zidentyfikowanej grupy pacjentów lub dowody na to, że ich produkt nie uwalnia gadolinu w znaczącym stopniu lub nie prowadzi do jego odkładania się w tkankach.

Ocena naukową EMA dotycząca odkładania się gadolinu w mózgu i innych tkankach została zakończona. Ostateczne zalecenia zostaną przekazane do Komisji Europejskiej, która wyda, prawnie wiążącą decyzję obowiązującą we wszystkich państwach członkowskich UE.

Produkt	Typ (preparat)	Zalecenie
Artirem / Dotarem (kwas gadoterowy)	makrocycliczny (dożylny)	utrzymać
Artirem / Dotarem (kwas gadoterowy)	makrocycliczny (do podania dostawowego)	utrzymać
Gadovist (gadobutrol)	makrocycliczny (dożylny)	utrzymać
Magnevist (kwas gadopentetowy)	liniowy (do podania dostawowego)	utrzymać
Magnevist (kwas gadopentetowy)	liniowy (dożylny)	zawiesić
Multihance (kwas gadobenowy)	liniowy (dożylny)	ograniczyć użycie do obrazowania wątroby
Omniscan (gadodiamid)	liniowy (dożylny)	zawiesić
Optimark (gadowersetamid)	liniowy (dożylny)	zawiesić
Primovist (kwasgadoksetowy)	liniowy (dożylny)	utrzymać
Prohance (gadoteridol)	makrocycliczny (dożylny)	utrzymać

Informacje dla pacjentów

- Środki kontrastowe zawierające gadolin są podawane pacjentom podczas obrazowania metodą rezonansu magnetycznego, aby uzyskać wyraźny obraz wnętrza ciała.
- Wiadomo, że niewielkie ilości gadolinu mogą pozostać w mózgu po przeprowadzeniu badania metodą rezonansu magnetycznego z użyciem tych środków, chociaż obecnie nie ma dowodów potwierdzających, aby te niewielkie ilości były szkodliwe.
- W ramach środków ostrożności lekarze przestaną używać niektórych środków kontrastowych podawanych dożylnie, podczas gdy inne będą stosowane tylko wtedy, gdy inne środki nie będą odpowiednie (np. na potrzeby badań wątroby).

- Środki kontrastowe zawierające gadolin są niezbędne do diagnozowania szerokiego zakresu zagrażających życiu i wyniszczających chorób.
- Jeśli badanie z wykorzystaniem środka gadolinowego będzie potrzebne, aby pomóc w leczeniu, lekarz użyje najmniejszej koniecznej dawki w celu uzyskania wyraźnego obrazu.
- W przypadku jakichkolwiek pytań dotyczących przeprowadzanego badania należy porozmawiać z lekarzem.

Informacje dla pracowników ochrony zdrowia

- Odkładanie się gadolinu w mózgu zostało potwierdzone metodą spektrometri masowej i wzrostem intensywności sygnału w tkance mózgu.
- Dane dotyczące stabilności, a także badania *in vitro* i badania niekliniczne wykazały, że liniowe środki kontrastowe zawierające gadolin uwalniają gadolin z cząsteczek ligandu w większym stopniu niż środki makrocycliczne (o budowie pierścieniowej).
- Żadne niekorzystne efekty neurologiczne, takie jak zaburzenia kognitywne lub ruchowe, nie zostały przypisane odkładaniu się gadolinu w mózgu w związku ze stosowaniem jakichkolwiek środków kontrastowych zawierających gadolinę.
- W Unii Europejskiej zawieszono się zezwolenia na dopuszczenie do obrotu dla dożylnych środków liniowych zawierających gadodiamid i gadoversetamid oraz produktu leczniczego dożylnego zawierającego kwas gadopentetowy.
- Dwa dożylne środki liniowe - kwas gadoksetowy i kwas gadobenowy - pozostaną dostępne, ponieważ te środki ulegają wychwytowi przez wątrobę i mogą być stosowane do obrazowania słabo unaczynionych zmian wątroby, zwłaszcza w obrazowaniu w fazie opóźnionej, które nie mogą być odpowiednio zbadane innymi środkami.
- Nadal będą dostępne preparaty liniowych środków kwasu gadopentetowego wstrzykiwane dostawowo, ponieważ dawka gadolinu niezbędna do obrazowania w tym przypadku jest bardzo mała.
- Wszystkie makrocycliczne środki poddane ocenie - gadobutrol, kwas gadoterowy i gadoteridol - pozostaną dostępne.
- Pracownicy ochrony zdrowia powinni stosować środki kontrastowe zawierające gadolin tylko w przypadku, gdy nie można uzyskać podstawowych informacji diagnostycznych przy wykorzystaniu niewzmocnionych prześwietleń.
- Pracownicy ochrony zdrowia powinni zawsze używać najmniejszej dawki, która umożliwia dostateczne wzmocnienie obrazu w trakcie diagnostyki.
- Druki informacyjne do produktów leczniczych zawierających gadolinowe środki kontrastowe pozostających na rynku UE będą odpowiednio aktualizowane.
- Pracownicy ochrony zdrowia na terytorium UE otrzymają również list informujący o stanowisku EMA w sprawie środków kontrastowych zawierających gadolin.

Więcej informacji na temat leków

Środki kontrastowe zawierające gadolin są podawane pacjentom w celu wzmacniania obrazu uzyskiwanego w badaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI). Takie obrazowanie organów bazuje na polach magnetycznych wytwarzanych przez cząsteczki wody w organizmie. Po wstrzyknięciu, gadolin oddziałuje na cząsteczki wody. W wyniku tego działania cząsteczki wody wydają mocniejszy sygnał, który pozwala uzyskać jaśniejszy obraz.

Niniejsza ocena obejmuje środki zawierające następujące substancje czynne: kwas gadobenowy, gadobutrol, gadodiamid, kwas gadopentetowy, kwas gadoterowy, gadoteridol, gadowersetamid oraz kwas gadoksetowy.

Większość środków kontrastujących zawierających gadolin została dopuszczona do obrotu w UE zgodnie z procedurami narodowymi. OptiMARK (gadowersetamid) jest jedynym środkiem kontrastowym zawierającym gadolin, który uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w EU w drodze procedury scentralizowanej prowadzonej przez Agencję Europejską (EMA).

Dodatkowe informacje na temat procedury

Ocena środków kontrastowych zawierających gadolin rozpoczęła się w dniu 17 marca 2016 r. na wniosek Komisji Europejskiej zgodnie z [artykułem 31 dyrektywy 2001/83/WE](#).

W pierwszej kolejności ocenę przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), odpowiedzialny za ocenę bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi, który wydał odpowiednie zalecenia w marcu 2017.

Na wniosek zainteresowanych firm komitet PRAC ponownie przeanalizował wstępne zalecenia. Zalecenia wydane przez PRAC zostały przesłane do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnego za kwestie dotyczące leków stosowanych u ludzi, który przyjął ostateczną opinię Agencji.

Końcowym etapem procedury oceny jest przyjęcie przez Komisję Europejską prawnie wiążącej decyzji, mającej zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.