

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

10. 1. 2018

Kontrastní látky obsahující gadolinium: aktualizovaná doporučení po přezkoumání akumulace gadolinia v mozku a jiných tkáních

Vážená paní doktorko, Vážený pane doktore,
ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen SÚKL) a Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (dále jen EMA) si Vás níže uvedené společnosti dovoluují informovat o následujících skutečnostech:

Souhrn

- Přehodnocení dostupných informací provedené EMA potvrdilo, že po použití kontrastních látek obsahujících gadolinium dochází k akumulaci malých množství gadolinia v mozkové tkáni.
- Vyšší množství gadolinia v mozku bylo pozorováno u lineárních kontrastních látek obsahujících gadolinium než po podání makrocyclických kontrastních látek.
- Doposud nejsou žádné důkazy o tom, že by ukládání gadolinia v mozku po podání jakékoliv látky způsobilo poškození pacientů.
- Ačkoliv dlouhodobá rizika spojená s ukládáním gadolinia v mozkové tkáni nejsou známa, EMA doporučila **pozastavení registrace intravenózních lineárních kontrastních látek v EU, s výjimkou kyseliny gadoxetové a gadobenové**, které zůstanou dostupné **výhradně pro zobrazování jater**.
- Lineární kontrastní látka kyselina gadopentetová bude nadále k dispozici výhradně pro intraartikulární použití.
- **Rovněž zůstanou dostupné makrocyclické kontrastní látky** k intravenóznímu a intraartikulárnímu použití.
- Zdravotníci pracovníci by měli používat kontrastní látky s obsahem gadolinia pouze tehdy, pokud nelze získat potřebné diagnostické informace při nativním vyšetření.
- Zdravotníci pracovníci by měli vždy používat nejnižší možnou dávku dostatečnou pro stanovení diagnózy.

Přehled doporučení týkajících se kontrastních látek obsahujících gadolinium registrované v EU

Léčivý přípravek	Typ (léková forma)	Stav registrace
Artirem/Dotarem/Dotarem Arthro (kyselina gadoterová)	makrocyclická (intraartikulární)	ponechána
Dotarem (kyselina gadoterová)	makrocyclická (i.v.)	ponechána
Gadovist (gadobutrol)	makrocyclická (i.v.)	ponechána
Magnevist (kyselina gadopentetová)	lineární (intraartikulární)	ponechána
Magnevist (kyselina gadopentetová)	lineární (i.v.)	pozastavena
Multihance (kyselina gadobenová)	lineární (i.v.)	omezena pouze pro zobrazení jater
Omniscan (gadodiamid)	lineární (i.v.)	pozastavena
Optimark (gadoversetamid)	lineární (i.v.)	pozastavena
Primovist (kyselina gadoxetová)	lineární (i.v.)	ponechána pouze k zobrazení jater
Prohance (gadoteridol)	makrocyclická (i.v.)	ponechána

- V České republice bude využito možnosti stanovené Evropskou komisí odložit pozastavení registrací dotčených léčivých přípravků (tj. Magnevist a Omniscan) po dobu 12 měsíců, tzn. do 23. 11. 2018. Důvodem je zabránění omezení dostupnosti kontrastních látek s obsahem gadolinia při okamžitém pozastavení registrace těchto látek. (více informací na webu SÚKL <http://www.sukl.cz/kontrastni-latky-obsahujici-gadolinium-ukonceni-postupu>)

Další informace o bezpečnostní otázce a následná doporučení

Při komplexním přezkoumání provedeném Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) byly nalezeny přesvědčivé důkazy o ukládání gadolinia v mozku po použití intravenózních kontrastních látek obsahujících gadolinium u pacientů, kteří podstoupili vyšetření pomocí magnetické rezonance (dále jen MRI). Depozita gadolinia byla potvrzena studiemi, které měřily koncentrace gadolinia hmotnostní spektrometrií a zvýšením intenzity signálu v mozkové tkáni při MRI vyšetření.

Vyšší akumulace gadolinia v mozku byla pozorována v případě podání lineárních kontrastních látek obsahujících gadolinium než po podání makrocyclických kontrastních látek.

Nebyly zjištěny známky poškození pacientů ani žádné nežádoucí neurologické účinky, jako jsou kognitivní nebo pohybové poruchy, v souvislosti s kteroukoliv kontrastní látkou obsahující gadolinium. Nicméně dlouhodobá rizika spojená s akumulací gadolinia v mozku nejsou známa a dlouhodobá bezpečnostní data jsou omezená.

S ohledem na veškeré dostupné údaje, včetně údajů o akumulaci gadolinia v jiných tkáních a názorů odborných expertních skupin, vydala EMA doporučení s cílem předejít veškerým rizikům případně spojeným s přítomností gadolinia v mozku.

Z tohoto důvodu byla pozastavena platnost rozhodnutí o registraci intravenózních lineárních kontrastních látek gadodiamidu a gadoversetamidu a také intravenózní formy podání kyseliny gadopentetové.

EMA posoudila, že poměr mezi přínosem a rizikem u dvou intravenózních lineárních kontrastních látek – kyseliny gadoksetové a gadobenové - je příznivý pouze v případě použití při zobrazení a vyšetření jater. Obě kontrastní látky jsou absorbovány játry a lze je použít pro zobrazení špatně vaskularizovaných jaterních lézí, zejména v případě tzv. zobrazení v pozdní fázi, kde nejsou makrocyclické kontrastní látky vhodné. Rozhodnutí o registraci kyseliny gadoksetové pro vyšetření jater je proto ponecháno, zatímco registrace kyseliny gadobenové je omezena pouze na použití při zobrazení jater.

Lineární kontrastní látka kyselina gadopentetová bude nadále ponechána pro intraartikulární podání, neboť dávka gadolinia používaná k injekcím do kloubů je velice nízká a není pravděpodobné, že by bylo nutné pacientovi podat léčivý přípravek opakovaně.

Všechny revidované makrocyclické látky – gadobutrol, kyselina gadoterová a gadoteridol – zůstávají registrovány pro stávající indikace.

Zdravotničtí pracovníci by měli používat kontrastní látky s gadoliniem pouze tehdy, pokud nelze získat potřebné diagnostické informace při nativním vyšetření. Zároveň by měla být vždy použita nejnižší možná dávka, dostatečná pro stanovení diagnózy. Informace o přípravcích, kontrastních látkách obsahujících gadolinium, které zůstávají na trhu, budou odpovídajícím způsobem aktualizovány.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoliv podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL. Vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

Držitel rozhodnutí o registraci	Zastoupení	Odpovědná osoba
Bayer AG Kaiser-Wilhelm-Allee 1 51373 Leverkusen Německo	Bayer s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Czech Republic Tel: +420 266 101 111 Fax: +420 266 101 957 Email: pharmacovigilance.cz@bayer.com Web: http://www.bayer.cz	MUDr. Magdalena Cook Country Medical Director Bayer s.r.o.
Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Stromeyer-Strasse 57 DE - 78467 Konstanz Spolková republika Německo	Bracco Imaging Czech s.r.o. Novodvorská 944/138 CZ - 142 00 Praha Česká republika Tel.: 00 800 467 433 77 Email: Services.ProfessionalEurope@bracco.com Web: http:// www.braccoimaging.com	Mgr. Jenni Müllerová Lokální kontaktní osoba pro farmakovigilanci Bracco Imaging Czech s.r.o.
Guerbet 15 rue des Vanesse BP 57400 93420 Villepinte-95943 Roissy CdG CDX Francie	Diagnostic Pharmaceuticals, a.s. Roztylské náměstí 649/19 141 00 Praha 4 Česká republika Tel: +420 296 328 307 (8) Fax: +420 296 328 321 Email: info@diagpharm.cz Web: http://www.diagpharm.cz	Ing. Milan Šrámek předseda představenstva Diagnostic Pharmaceuticals, a.s.
GE Healthcare AS Nycoveien 1-2 P.O. Box 4220 Nydalen NO-0401 Oslo Norsko	M.G.P. spol. s r.o. Kvítková 1575 760 01 Zlín Česká republika Tel.: +420 577 212 140 E-mail: farmakovigilance@mgp.cz Web: http://www.mgp.cz	RNDr. Karel Zelený, CSc. Jednatel M.G.P. spol. s r.o.