



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23.11.2017 г.
EMA/625317/2017

Окончателното становище на ЕМА потвърждава ограниченията за употреба на линейни вещества, съдържащи гадолиний, при сканирания на тялото С препоръките се приключва научното преразглеждане на ЕМА за отлагането на гадолиний в мозъка и други тъкани

На 20 юли 2017 г. Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) приключи преразглеждането на контрастните вещества, съдържащи гадолиний, [потвърждавайки препоръките](#) за ограничаване на употребата на някои съдържащи гадолиний линейни вещества, които се използват при изследвания на тялото с ЯМР, и прекратяване на разрешенията за употреба на други.

Препоръките, които са потвърдени от Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на ЕМА, са направени след преразглеждането, при което се откриват доказателства за отлагане на гадолиний в мозъчните тъкани след употреба на контрастни вещества, съдържащи гадолиний.

Към момента няма доказателства, че отлагането на гадолиний в мозъка причинява някаква вреда на пациентите; въпреки това ЕМА препоръчва ограничения и прекратяване на употребата на някои линейни вещества за венозно приложение с цел предотвратяване на всички рискове, които потенциално могат да са свързани с отлагането на гадолиний в мозъка.

Линейните вещества за венозно приложение гадоксетова киселина и гадобенена киселина могат да продължат да се използват за изследвания на черния дроб, тъй като те се усвояват от черния дроб и удовлетворяват важна диагностична необходимост. Освен това гадопентетната киселина, прилагана интраартикуларно (в ставата), може да продължи да се използва за изследвания на стави, тъй като използваната за вътреставни инжекции доза гадолиний е много ниска.

Употребата на всички останали линейни вещества за венозно приложение (гадодиаמיד, гадопентетна киселина и гадоверсетамид) трябва да бъде прекратена в ЕС.

Другата група вещества, съдържащи гадолиний, известни като макроциклични вещества (гадобутрол, гадотерна киселина и гадотеридол), е по-стабилна и има по-малка склонност за освобождаване на гадолиний, отколкото линейните вещества. Тези продукти могат да продължат да се използват за текущите им показания, но при най-ниските дози, които позволяват достатъчен контраст на изображенията, и само когато не е подходящо неконтрастно сканиране на тялото.



Прекратяването на употребата или ограниченията за употреба на линейни вещества могат да бъдат премахнати, ако заинтересованите фирми предоставят доказателства за нови ползи при идентифицирана група пациенти, които превишават риска от отлагане в мозъка, или ако фирмите могат да модифицират продуктите си така, че те да не освобождават значително количество гадолиний или да не причиняват задържането му в тъканите.

С това приключи научното преразглеждане на ЕМА за отлагането на гадолиний в мозъка и други тъкани. Окончателните препоръки са изпратени на Европейската комисия, която издаде окончателно правнообвързващо решение, приложимо във всички държави членки на ЕС.

Продукт	Вид (формула)	Препоръка
Artirem/Dotarem (гадотерна киселина)	макроциклично вещество (интравенозно приложение)	запазва се
Artirem/Dotarem (гадотерна киселина)	макроциклично вещество (интраартикуларно приложение)	запазва се
Gadovist (гадобутрол)	макроциклично вещество (интравенозно приложение)	запазва се
Magnevist (гадопентетна киселина)	линейно вещество (интраартикуларно приложение)	запазва се
Magnevist (гадопентетна киселина)	линейно вещество (интравенозно приложение)	прекратява се
Multihance (гадобенова киселина)	линейно вещество (интравенозно приложение)	ограничена употреба за изследвания на черен дроб
Omniscan (гадодиамид)	линейно вещество (интравенозно приложение)	прекратява се
Optimark (гадоверсетамид)	линейно вещество (интравенозно приложение)	прекратява се
Primovist (гадоксетна киселина)	линейно вещество (интравенозно приложение)	запазва се
Prohance (гадотеридол)	макроциклично вещество (интравенозно приложение)	запазва се

Информация за пациентите

- Контрастните вещества, съдържащи гадолиний, се прилагат на пациентите по време на сканиране на тялото, за да помогнат за получаването на ясно изображение на тялото отвътре.
- Известно е, че при употребата на тези вещества малки количества гадолиний могат да се задържат в мозъка след сканиране, въпреки че към момента няма доказателства, че тези малки количества причиняват някаква вреда.

- Като предпазна мярка лекарите ще спрат да използват някои контрастни вещества, прилагани венозно, а някои други ще се използват само когато няма други подходящи вещества (напр. за сканирания на черния дроб).
- Контрастните вещества, съдържащи гадолиний, са необходими за диагностиката на редица животнозастрашаващи и инвалидизиращи заболявания.
- Ако се налага да Ви се направи сканиране със съдържащо гадолиний контрастно вещество, за да се помогне на лечението Ви, Вашият лекар ще използва най-ниската доза, необходима за получаването на ясно изображение.
- Ако имате някакви въпроси относно сканирането, говорете с Вашия лекар.

Информация за здравните специалисти

- Отлагането на гадолиний в мозъка се потвърждава чрез масспектрометрия и увеличаване на силата на сигнала в мозъчната тъкан.
- Данните за стабилността, както и *in vitro* и неклинични проучвания показват, че съдържащите гадолиний линейни контрастни вещества освобождават гадолиний от лигандните молекули в по-голяма степен, отколкото макроцикличните вещества.
- Не са доказани неблагоприятни неврологични ефекти, например когнитивни или двигателни нарушения, причинени от отлагане на гадолиний в мозъка.
- Към момента разрешенията за употреба на линейните вещества за венозно приложение гадодиамид и гадоверсетамид, както и формулата за венозно приложение на линейното вещество гадопентетна киселина, са прекратени в ЕС.
- Две линейни вещества за венозно приложение — гадоксетна киселина и гадобенова киселина — продължават да се предлагат, тъй като тези вещества се усвояват от черния дроб, и могат да се използват за получаване на изображения на лошо васкуларизирани чернодробни лезии, особено при забавената фаза на образните изследвания, които не могат да бъдат подходящо изследвани с други вещества.
- Интраартикуларните формули на линейното вещество гадопентетна киселина ще продължат да се предлагат, тъй като дозите гадолиний, необходими за тези сканирания, са много ниски.
- Всички преразгледани макроциклични вещества — гадобутрол, гадотерна киселина и гадотеридол — също ще продължат да се предлагат.
- Здравните специалисти трябва да използват контрастни вещества, съдържащи гадолиний само когато не може да се получи необходимата диагностична информация чрез неконтрастно сканиране.
- Здравните специалисти трябва винаги да използват най-ниската доза, която осигурява достатъчен контраст за поставянето на диагноза.
- Продуктовата информация за съдържащите гадолиний контрастни вещества, които остават на пазара в ЕС, е съответно актуализирана.
- На здравните специалисти в ЕС ще бъде изпратено писмо с информация относно преразглеждането на ЕМА на съдържащите гадолиний контрастни вещества.

Повече за лекарствата

Контрастните вещества, съдържащи гадолиний, се използват за усилване на контраста с цел подобряване на качеството на изображенията при сканирания с магнитен резонанс. Тези сканирания на тялото използват магнитните полета, създадени от водните молекули в организма. След като бъде инжектиран, гадолиният взаимодейства с водните молекули. В резултат на това взаимодействие водните молекули излъчват по-силен сигнал и това помага да се получи по-ярко изображение.

Настоящото преразглеждане обхваща веществата, съдържащи следните активни вещества: гадобенова киселина, гадобутрол, гадодиаמיד, гадопентетна киселина, гадотеридол, гадоверсетамид и гадоксетна киселина.

Повечето контрастни вещества, съдържащи гадолиний, са разрешени за употреба в ЕС по национални процедури. Единственото контрастно вещество, съдържащо гадолиний, което е разрешено за употреба в ЕС по централизирана процедура на ЕМА, е OptiMARK (гадоверсетамид).

Повече за процедурата

Преразглеждането на контрастните вещества, съдържащи гадолиний, започва на 17 март 2016 г. по искане на Европейската комисия, съгласно [член 31 от Директива 2001/83/ЕО](#).

Първоначално преразглеждането е извършено от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност (PRAC), отговарящ за оценка на въпросите на безопасността при лекарствата за хуманна употреба, който през март 2017 г. изготвя набор от препоръки.

По искане на заинтересованите фирми PRAC преразглежда първоначалните си препоръки. Окончателните препоръки на PRAC са изпратени на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP), отговарящ за въпросите, свързани с лекарствата за хуманна употреба, който прие окончателното становище на Агенцията.

Заклучителният етап от процедурата по преразглеждане е приемане на правнообвързващо решение от Европейската комисия, приложимо във всички държави членки на ЕС. Дата на решението на Комисията: 23.11.2017 г.