



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23/11/2017
EMA/625317/2017

EMAn lopullisessa lausunnossa vahvistetaan lineaaristen gadoliniumia sisältävien aineiden käyttörajoitukset kehon kuvantamisessa

Suositukset päättävät EMAn tieteellisen arvioinnin gadoliniumin kertymisestä aivoihin ja muihin kudoksiin

Euroopan lääkevirasto (EMA) sai 20. heinäkuuta 2017 päätökseen gadoliniumia sisältävien varjoaineiden arvioinnin, jossa [vahvistettiin suositukset](#) rajoittaa joidenkin kehon magneettikuvauksissa käytettävien lineaaristen gadoliniumia sisältävien aineiden käyttöä ja keskeyttää muiden myyntiluvat.

EMAn lääkevalmistekomitean (CHMP) vahvistamat suositukset seurasivat arviointia, jossa havaittiin gadoliniumin kertymistä aivokudoksiin gadoliniumia sisältävien varjoaineiden käytön jälkeen.

Tällä hetkellä ei ole näyttöä gadoliniumin aivoihin kertymisen aiheuttavan vahinkoa potilaille; EMA on kuitenkin suositellut rajoituksia ja myyntilupien keskeytyksiä joillekin laskimoon annettaville lineaarisille aineille gadoliniumin aivoihin kertymiseen mahdollisesti liittyvien riskien estämiseksi.

Laskimoon annettavien lineaaristen aineiden gadoksetiinihapon ja gadobeenihapon käyttöä maksan kuvantamisessa voidaan jatkaa, sillä ne kertyvät maksaan ja niiden käytölle on tärkeä diagnostinen tarve. Lisäksi nivelen sisään annetun gadopenteettihapon käyttöä voidaan jatkaa nivelen kuvantamiseen, sillä nivelinjektioihin käytetty gadolinium-annos on hyvin pieni.

Kaikkien muiden laskimoon annettavien lineaaristen valmisteiden (gadodiamidi, gadopenteettihappo ja gadoversetamidi) myyntiluvat on keskeytettävä EU:ssa.

Toinen gadoliniumluokka eli niin sanotut makrosykliset aineet (gadobutroli, gadoteerihappo ja gadoteridoli) ovat vakaampia, eivätkä ne vapauta gadoliniumia niin helposti kuin lineaariset aineet. Näiden valmisteiden käyttöä voidaan jatkaa niiden nykyisissä käyttöaiheissa, mutta pienimmällä annoksella, joka parantaa kuvaa riittävästi, ja vain jos tehostamaton kuvantaminen ei sovi.

Lineaaristen aineiden myyntilupien keskeytykset ja rajoitukset voidaan kumota, jos asiaan liittyvät yhtiöt toimittavat näyttöä määritetyillä potilasryhmällä havaitusta uudesta hyödystä, joka on suurempi kuin aivokertymien riski, tai jos yhtiöt voivat muuttaa valmisteitaan niin, etteivät ne vapauta gadoliniumia merkittävästi tai aiheuta sen kertymistä kudoksiin.

EMAn tieteellinen arviointi gadoliniumin kertymisestä aivoihin ja muihin kudoksiin on nyt saatu päätökseen. Lopulliset suositukset toimitettiin Euroopan komissiolle, joka teki asiasta laillisesti sitovan päätöksen, jota sovelletaan kaikissa EU:n jäsenvaltioissa.



Valmiste	Tyyppi (lääkemuoto)	Suositus
Artirem / Dotarem (gadoteerihappo)	makrosyklinen (i.v.)	säilytetään
Artirem / Dotarem (gadoteerihappo)	makrosyklinen (niveleen sisään)	säilytetään
Gadovist (gadobutrol)	makrosyklinen (i.v.)	säilytetään
Magnevist (gadopenteettihappo)	lineaarinen (niveleen sisään)	säilytetään
Magnevist (gadopenteettihappo)	lineaarinen (i.v.)	keskeytetään
Multihance (gadopenteettihappo)	lineaarinen (i.v.)	käyttö rajoitetaan maksan kuvantamiseen
Omniscan (gadodiamidi)	lineaarinen (i.v.)	keskeytetään
Optimark (gadoversetamidi)	lineaarinen (i.v.)	keskeytetään
Primovist (gadoksetiinihappo)	lineaarinen (i.v.)	säilytetään
Prohance (gadoteridoli)	makrosyklinen (i.v.)	säilytetään

Tietoa potilaille

- Gadoliniumia sisältäviä varjoaineita annetaan potilaille kehon kuvantamisessa selvemmän kuvan saamiseksi kehon sisältä.
- Tiedetään, että pieniä määriä gadoliniumia saattaa jäädä aivoihin näillä aineilla tehdyn kuvantamisen jälkeen, vaikkakaan tällä hetkellä ei ole näyttöä, että näistä pienistä määristä olisi haittaa.
- Lääkärit lopettavat varotoimena joidenkin laskimoon annettavien varjoaineiden käytön, kun taas joitakin käytetään vain, jos muut aineet eivät sovi (esim. maksan kuvantamiseen).
- Gadoliniumia sisältävät varjoaineet ovat erittäin tärkeitä monien henkeä uhkaavien ja toimintakykyä heikentävien sairauksien diagnosoinnissa.
- Jos hoidossasi tarvitaan gadoliniumia sisältävää varjoainetta, lääkäri käyttää pienintä selvään kuvaan vaadittavaa annosta.
- Jos sinulla on kysyttävää kuvantamisesta, käänny lääkärin puoleen.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

- Gadoliniumin kertyminen aivoihin on varmistettu massaspektrometrialla, ja se suurentaa signaalin intensiteettiä aivokudoksessa.
- Stabiiliutta koskevat tiedot niin *in vitro* -tutkimuksissa kuin muissa ei-kliinisissä tutkimuksissa osoittavat, että lineaariset gadoliniumia sisältävät aineet vapauttavat gadoliniumia ligandimolekyyleistä suurempia määriä kuin makrosykliset aineet.
- Gadoliniumin aivoihin kertymisen ei ole havaittu aiheuttavan millään gadoliniumia sisältävällä aineella neurologisia haittavaikutuksia, esimerkiksi kognitiivisia häiriöitä tai liikehäiriöitä.

- Laskimoon annettavien lineaaristen aineiden gadodiamidin ja gadoversetamidin sekä laskimoon annettavan lineaarisen aineen gadopenteettihapon myyntiluvat on nyt keskeytetty EU:ssa.
- Kaksi laskimoon annettavaa lineaarista ainetta, gadoksetiinihappo ja gadobeenihappo, jäävät saataville, sillä ne kertyvät maksaan, ja niitä voidaan käyttää sellaisten vähän verisuonia sisältävien maksaleesioiden kuvantamiseen, etenkin viivästetyn vaiheen kuvauksessa, joita ei voi tutkia riittävän hyvin muilla aineilla.
- Nivelen sisään annettava lineaarinen aine gadopenteettihappo on edelleen saatavilla, koska näihin kuvauksiin vaadittava gadolinium-annos on hyvin pieni.
- Kaikki arvioidut makrosykliset aineet (gadobutroli, gadoteerihappo ja gadoteridoli) jäävät myös saataville.
- Terveydenhuollon ammattilaisten tulee käyttää gadoliniumia sisältäviä varjoaineita vain, jos tärkeitä diagnostisia tietoja ei voida saada tehostamattomalla kuvantamisella.
- Terveydenhuollon ammattilaisten tulee käyttää aina pienintä annos, jolla saada riittävä tehostus diagnoosia varten.
- EU:hun myyntiin jäävien gadoliniumia sisältävien varjoaineiden valmistetietoja päivitetään vastaavasti.
- EU:n alueella oleville terveydenhuollon ammattilaisille lähetetään kirje, jossa on tietoa gadoliniumia sisältäviä varjoaineita koskevasta EMAn arvioinnista.

Lisätietoa lääkevalmisteista

Gadoliniumia sisältäviä varjoaineita käytetään kontrastia tehostavana aineena kuvan laadun parantamiseen magneettikuvauksissa. Tämä kehon kuvantaminen perustuu elimistön vesimolekyylien tuottamiin pieniin magneettikenttiin. Injisoinnin jälkeen gadolinium on vuorovaikutuksessa vesimolekyylien kanssa. Vuorovaikutuksen tuloksena vesimolekyylit lähettävät vahvempia signaaleja, ja kuvasta tulee kirkkaampi.

Tämä arviointi kattaa seuraavia vaikuttavia aineita sisältävät aineet: gadobeenihappo, gadobutroli, gadodiamidi, gadopenteettihappo, gadoteerihappo, gadoteridoli, gadoversetamidi ja gadoksetiinihappo.

Useimmilla gadoliniumia sisältävillä varjoaineilla on kansallinen myyntilupa EU:ssa. OptiMARK (gadoversetamidi) on ainoa gadoliniumia sisältävä varjoaine, jolla on EMAn keskitetyn menettelyn kautta saatu myyntilupa EU:ssa.

Lisätietoa menettelystä

Gadoliniumia sisältävien varjoaineiden arviointi aloitettiin 17. maaliskuuta 2016 Euroopan komission pyynnöstä [direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan](#) nojalla.

Ensimmäisen arvioinnin teki lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuden arvioinnista. PRAC antoi asiasta joukon suosituksia, maaliskuussa 2017.

Asiaan liittyvien yhtiöiden pyynnöstä PRAC arvioi alkuperäisen suosituksensa uudelleen. PRAC:n lopulliset suositukset toimitettiin lääkevalmistekomitealle (CHMP), joka vastaa ihmisten käyttöön tarkoitettuja lääkkeitä koskevista kysymyksistä, ja komitea laati viraston lopullisen lausunnon.

Arviointimenettelyn viimeisessä vaiheessa Euroopan komissio teki asiasta laillisesti sitovan päätöksen, jota sovelletaan kaikissa EU:n jäsenvaltioissa. Komission päätöksen päivämäärä: 23/11/2017.