



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2017.11.23.
EMA/625317/2017

Az Európai Gyógyszerügynökség végleges véleménye megerősíti a lineáris gadolínium-kontrasztanyagok alkalmazásának korlátozását a képalkotó vizsgálatok során

Az ajánlásokkal lezárul az Európai Gyógyszerügynökség tudományos felülvizsgálata az agyban és más szövetekben történő gadolíniumlerakódással kapcsolatban

2017. július 20-án az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) befejezte a gadolínium-kontrasztanyagok felülvizsgálatát, [megerősítve azokat az ajánlásokat](#), amelyek néhány, az MRI vizsgálatok során alkalmazott, lineáris gadolínium-kontrasztanyag alkalmazásának korlátozását és más készítmények forgalombahozatali engedélyének felfüggesztését javasolták.

Az ajánlások – amelyeket az EMA-hoz tartozó emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága is megerősített – egy olyan felülvizsgálat eredményei, amely szerint a gadolínium-kontrasztanyagok alkalmazását követően gadolíniumlerakódás fordul elő az agyszövetben.

Jelenleg nincs arra bizonyíték, hogy az agyi gadolíniumlerakódások bármilyen károsodást okoznának a betegnél; azonban az EMA egyes intravénás lineáris kontrasztanyagok korlátozását vagy felfüggesztését javasolta, hogy megelőzzenek minden olyan kockázatot, amely potenciálisan társulhat az agyi gadolíniumlerakódáshoz.

Az intravénás lineáris kontrasztanyagok közé tartozó gadoxetinsav és gadobénsav továbbra is alkalmazható a máj vizsgálatára, mivel a máj felveszi azokat és fontos diagnosztikus igényt elégítenek ki. Ezenfelül az intraartikulárisan (ízületbe) adott gadopentetinsav is alkalmazható ízületi vizsgálatok céljára, mivel az ízületi injekcióban alkalmazott gadolínium adagja nagyon alacsony.

Minden egyéb intravénás lineáris készítmény (gadodiamid, gadopentetinsav és gadoverszetamid) felfüggesztésre kerül az EU-ban.

A gadolínium-kontrasztanyagok másik osztálya, az úgynevezett makrociklusos kontrasztanyagok (gadobutrol, gadoterinsav és gadoteridol) jóval stabilabbak, és kevésbé hajlamosak a gadolíniumfelszabadulásra, mint a lineáris szerek. Ezek a készítmények továbbra is alkalmazhatók a jelenlegi javallataikban, de a legalacsonyabb adagban, amely a felvételeken elégséges jelintenzitás-növekedést eredményez, és csupán akkor, ha a natív felvételek nem megfelelőek.

A lineáris kontrasztanyagok felfüggesztése, illetve korlátozása akkor szüntethető meg, ha az érintett vállalatok bizonyítékokat bocsátanak rendelkezésre egy azonosított betegcsoportnál jelentkező előnyöket



illetően, amelyek meghaladják az agyi lerakódás kockázatát, illetve a vállalatok képesek úgy módosítani a készítményüket, hogy abból ne szabaduljon fel a gadolínium jelentős mértékben, illetve ne okozzon lerakódást a szövetekben.

Az Európai Gyógyszerügynökség tudományos felülvizsgálata az agyban és más szövetekben történő gadolíniumlerakódással kapcsolatosan ezzel befejeződött. A végleges ajánlások továbbításra kerültek az Európai Bizottsághoz, amely az EU minden tagállamában érvényes, végleges, jogilag kötelező határozatot adott ki.

Készítmény	Típus (gyógyszerforma)	Ajánlás
Artirem / Dotarem (<i>gadoterinsav</i>)	makrociklusos (iv.)	fenntartva
Artirem / Dotarem (<i>gadoterinsav</i>)	makrociklusos (intraartikuláris)	fenntartva
Gadovist (<i>gadobutrol</i>)	makrociklusos (iv.)	fenntartva
Magnevist (<i>gadopentetinsav</i>)	lineáris (intraartikuláris)	fenntartva
Magnevist (<i>gadopentetinsav</i>)	lineáris (iv.)	felfüggesztve
Multihance (<i>gadobénsav</i>)	lineáris (iv.)	májvizsgálatokra korlátozva
Omniscan (<i>gadodiamid</i>)	lineáris (iv.)	felfüggesztve
Optimark (<i>gadoverszetamid</i>)	lineáris (iv.)	felfüggesztve
Primovist (<i>gadoxetinsav</i>)	lineáris (iv.)	fenntartva
Prohance (<i>gadoteridol</i>)	makrociklusos (iv.)	fenntartva

Tájékoztató a betegek számára

- A gadolínium-kontrasztanyagokat képalkotó vizsgálatok során adják be a betegeknek, hogy segítsenek világosabb képet nyerni a test belsejéről.
- Ismeretes, hogy kis mennyiségű gadolínium maradhat az agyban az ilyen kontrasztanyagokkal végzett vizsgálatok követően, bár jelenleg nincs arra bizonyíték, hogy ez a kis mennyiség bármilyen károsodást okozna.
- Óvintézkedésként az orvosok egyes, vénába adott kontrasztanyagok alkalmazását leállítják, másokat pedig csak akkor alkalmaznak, ha az egyéb kontrasztanyagok nem megfelelőek (például májvizsgálatok esetén).
- A gadolínium-kontrasztanyagok nélkülözhetetlenek számos, életet veszélyeztető vagy a mindennapi életvitelt korlátozó betegség felismeréséhez.
- Amennyiben az Ön kezelésének elősegítésére gadolínium-kontrasztanyaggal végzett vizsgálatra van szükség, az orvosa a megfelelő minőségű felvételekhez szükséges legalacsonyabb adagot fogja használni.
- Ha a vizsgálatra vonatkozóan kérdései vannak, forduljon kezelőorvosához.

Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára

- Az agyi gadolíniumlerakódást tömegspektrometriával és az agyszövet jelintenzitásának növekedése által bizonyították.
- A stabilitásra vonatkozó adatok, valamint az *in vitro* és nem klinikai vizsgálatok azt igazolják, hogy a lineáris gadolínium-kontrasztanyagokból nagyobb mértékben szabadul fel gadolínium a kötő molekulákról a makrociklusos kontrasztanyagokhoz képest.
- Káros neurológiai hatásokat, például kognitív vagy mozgászavarokat nem hoztak összefüggésbe a gadolínium agyi felhalmozódásával egyik gadolínium-kontrasztanyag kapcsán sem.
- Az intravénás lineáris kontrasztanyagok közé tartozó gadodiamid és gadoverszetamid forgalombahozatali engedélyét, valamint a lineáris kontrasztanyagok közé tartozó gadopentetinsav intravénás formájának engedélyét most felfüggesztik az EU-ban.
- Két intravénás lineáris kontrasztanyag – a gadoxetinsav és a gadobénsav – továbbra is elérhető marad, mivel a máj felveszi ezeket a készítményeket, és felhasználhatók a szegényesen vaszkularizált májelváltozások leképezéséhez, különösen a késői fázisú képalkotásban, amely más kontrasztanyagokkal nem vizsgálható megfelelően.
- A lineáris kontrasztanyagok közé tartozó gadopentetinsav intraartikuláris formája továbbra is elérhető, mivel az ilyen vizsgálathoz szükséges gadolínium mennyisége nagyon alacsony.
- Szintén forgalomban marad az összes felülvizsgált makrociklusos kontrasztanyag: a gadobutrol, a gadoterinsav és a gadoteridol.
- Az egészségügyi szakembereknek csak olyan esetben tanácsos gadolínium-kontrasztanyagot használniuk, ha a natív vizsgálat során nem nyerhető nélkülözhetetlen diagnosztikus információ.
- Az egészségügyi szakembereknek mindig a legalacsonyabb olyan dózist kell alkalmazniuk, amely elégséges jelintenzitás-fokozódást biztosít a diagnózishoz.
- Az EU-ban forgalomban maradó gadolínium-kontrasztanyagok terméktájékoztatóját ennek megfelelően fogják frissíteni.
- Az uniós egészségügyi szakemberek levelet fognak kapni, amely tájékoztatást nyújt az EMA gadolínium-kontrasztanyagokkal kapcsolatos felülvizsgálatáról.

További információk a gyógyszerekről

A gadolínium-kontrasztanyagokat kontrasztfokozóként használják a mágneses rezonancia vizsgálatok során nyert felvételek minőségének javítására. Ezek a képalkotó vizsgálatok a testben található vízmolekulák által kialakított mágneses tereken alapulnak. Az injekcióval beadott gadolínium kölcsönhatásba lép a vízmolekulákkal. Ezen kölcsönhatás eredményeként a vízmolekulák erősebb jelet adnak, ami elősegíti egy világosabb kép elkészítését.

A felülvizsgálat a következő hatóanyagokat tartalmazó kontrasztanyagokat foglalta magában: gadobénsav, gadobutrol, gadodiamid, gadopentetinsav, gadoterinsav, gadoteridol, gadoverszetamid és gadoxetinsav.

A legtöbb gadolínium-kontrasztanyagot nemzeti szinten engedélyezték az EU-ban. Az OptiMARK (gadoverszetamid) az egyetlen gadolínium-kontrasztanyag, amelyet központilag, az EMA-n keresztül engedélyeztek az EU-ban.

További információk az eljárásról

A gadolínium-kontrasztanyagok felülvizsgálata az Európai Bizottság kérelme alapján 2016. március 17-én kezdődött a [2001/83/EK irányelv 31. cikke](#) alapján.

A felülvizsgálatot a farmakovigilanciai kockázatfelmérési bizottság (PRAC), az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságossági kérdéseinek értékeléséért felelős bizottság végezte, amely egy sor ajánlást adott ki 2017 márciusában.

Az érintett vállalatok kérelmét követően a PRAC felülvizsgálta eredeti ajánlását. A PRAC végleges ajánlásai továbbításra kerültek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságához (CHMP), amely felelős az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő kérdésekben, és amely elfogadta az Ügynökség véleményét.

A felülvizsgálati eljárás végső fázisa az Európai Unió minden tagállamában érvényes, jogilag kötelező határozat elfogadása volt az Európai Bizottság által. Bizottsági határozat időpontja: 2017.11.23.