



Δελτίο Τύπου

Η τελική γνωμοδότηση του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) επιβεβαιώνει περιορισμούς στη χρήση γραμμικών παραγόντων γαδολινίου σε σαρώσεις σώματος

Οι συστάσεις με βάση την επιστημονική αξιολόγηση του EMA καταλήγουν στο συμπέρασμα για εναπόθεση γαδολινίου στον εγκέφαλο και άλλους ιστούς

Στις 20 Ιουλίου 2017 ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των σκιαγραφικών παραγόντων γαδολινίου και επιβεβαιώνει τις συστάσεις για περιορισμό της χρήσης ορισμένων γραμμικών παραγόντων γαδολινίου που χρησιμοποιούνται στην Μαγνητική Τομογραφία (MRI) σώματος και αναστολή των αδειών των άλλων παραγόντων.

Οι συστάσεις – επιβεβαιώθηκαν από την Επιτροπή Φαρμακευτικών Προϊόντων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του EMA – προκύπτουν από μια αξιολόγηση η οποία κατάδειξε ότι διαπιστώθηκε εναπόθεση γαδολινίου σε ιστούς του εγκεφάλου μετά από χρήση σκιαγραφικών παραγόντων που περιέχουν γαδολίνιο.

Επί του παρόντος, δεν υπάρχει τεκμηρίωση ότι η εναπόθεση γαδολινίου στον εγκέφαλο έχει προκαλέσει κάποια βλάβη στους ασθενείς, ωστόσο ο EMA συστήνει περιορισμούς για κάποιους ενδοφλέβια χορηγούμενους γραμμικούς παράγοντες προκειμένου να αποφευχθεί τυχόν κίνδυνος που θα μπορούσε δυνητικά να σχετίζεται με εναπόθεση γαδολινίου στο εγκεφάλου.

Οι ενδοφλέβια χορηγούμενοι γραμμικοί παράγοντες *gadoteric acid* και *gadobenic acid* μπορούν να εξακολουθήσουν να χρησιμοποιούνται για σαρώσεις του ήπατος επειδή προσλαμβάνονται από το ήπαρ και καλύπτουν μια σημαντική διαγνωστική ανάγκη. Επιπρόσθετα, ο παράγοντας *gadopentetic acid* χορηγούμενος ενδοαρθρικά (μέσα στην άρθρωση) μπορεί να συνεχίσει να χρησιμοποιείται για σαρώσεις αρθρώσεων εφόσον η συγκέντρωση γαδολινίου που χρησιμοποιείται για ενδοαρθρικές ενέσεις είναι πολύ χαμηλή.

Η χρήση όλων των άλλων ενδοφλέβιων γραμμικών παραγόντων (*gadodiamide*, *gadopentetic acid* και *gadoversetamide*) θα πρέπει να ανασταλεί στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ).

Μια άλλη κατηγορία παραγόντων που περιέχουν γαδολίνιο γνωστοί ως μακροκυκλικοί παράγοντες, (*gadobutrol*, *gadoteric acid* και *gadoteridol*) είναι πιο σταθεροί και έχουν μικρότερη τάση να απελευθερώνουν γαδολίνιο σε σχέση με τους γραμμικούς παράγοντες. Προϊόντα που περιέχουν αυτούς τους παράγοντες μπορούν να συνεχίσουν να χρησιμοποιούνται στα πλαίσια των εγκεκριμένων τους ενδείξεων αλλά στις ελάχιστες δόσεις οι οποίες ενισχύουν ικανοποιητικά τις απεικονίσεις και μόνο στις περιπτώσεις όπου σαρώσεις σώματος χωρίς ενίσχυση απεικόνισης δεν είναι κατάλληλες.

Η αναστολή ή οι περιορισμοί σε γραμμικούς σκιαγραφικούς παράγοντες μπορεί να αρθούν εάν οι ενδιαφερόμενες εταιρείες προσκομίσουν στοιχεία για νέα οφέλη σε μια προσδιορισμένη ομάδα ασθενών που υπερτερούν του κινδύνου εναπόθεσης γαδολινίου στον εγκέφαλο ή εάν οι εταιρείες μπορούν να τροποποιήσουν τα προϊόντα τους, έτσι ώστε να μην απελευθερώνουν σημαντική ποσότητα γαδολινίου ή προκαλούν την κατακράτηση του στους ιστούς.

Η επιστημονική αξιολόγηση του EMA όσον αφορά στην εναπόθεση γαδολινίου στον εγκέφαλο και άλλους ιστούς έχει τώρα ολοκληρωθεί. Οι τελικές συστάσεις προωθήθηκαν στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία έχει εκδώσει μια τελική νομικά δεσμευτική απόφαση που εφαρμόζεται σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.

Φαρμακευτικό Προϊόν	Τύπος Παράγοντα (Γραμμικός/ Μακροκυκλικός)	Σύσταση για Άδεια Κυκλοφορίας
Artirem / Dotarem (<i>gadoteric acid</i>)	μακροκυκλικός (i.v.)	Διατήρηση
Artirem / Dotarem (<i>gadoteric acid</i>)	μακροκυκλικός (intra-articular)	Διατήρηση
Gadovist (<i>gadobutrol</i>)	μακροκυκλικός (i.v.)	Διατήρηση
Magnevist (<i>gadopentetic acid</i>)	γραμμικός (intra-articular)	Διατήρηση
Magnevist (<i>gadopentetic acid</i>)	γραμμικός (i.v.)	Αναστολή
Multihance (<i>gadobenidic acid</i>)	γραμμικός (i.v.)	Χρήση μόνο σε σάρωση ήπατος
Omniscan (<i>gadodiamide</i>)	γραμμικός (i.v.)	Αναστολή
Optimark (<i>gadoversetamide</i>)	γραμμικός (i.v.)	Αναστολή
Primovist (<i>gadoxetic acid</i>)	γραμμικός (i.v.)	Διατήρηση
Prohance (<i>gadoteridol</i>)	μακροκυκλικός (i.v.)	Διατήρηση

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Οι σκιαγραφικοί παράγοντες γαδολινίου χορηγούνται σε ασθενείς κατά τη διάρκεια τομογραφίας έτσι ώστε να απεικονιστεί μία σαφής εικόνα από το εσωτερικό του σώματος
- Είναι γνωστό ότι μικρές ποσότητες γαδολινίου μπορεί να παραμείνουν στον εγκέφαλο μετά από μια σάρωση με αυτούς τους παράγοντες, παρόλο που επί του παρόντος δεν υπάρχει καμία απόδειξη ότι αυτές οι μικρές ποσότητες προκαλούν οποιαδήποτε βλάβη.
- Ως προληπτικό μέτρο, οι γιατροί θα σταματήσουν να χρησιμοποιούν ορισμένα ενδοφλεβίως χορηγούμενα σκιαγραφικά, ενώ κάποια άλλα θα χρησιμοποιούνται μόνο όταν οι άλλοι παράγοντες δεν είναι κατάλληλοι (π.χ. σαρώσεις για το ήπαρ).
- Τα σκιαγραφικά γαδολινίου είναι απαραίτητα για τη διάγνωση μεγάλου εύρους απειλητικών για τη ζωή ασθενειών και που επιφέρουν αναπηρίες.
- Εάν χρειάζεστε μια σάρωση με σκιαγραφικούς παράγοντες γαδολινίου για να βοηθήσει στην θεραπεία σας, ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει την χαμηλότερη δόση που απαιτείται για μια σαφή εικόνα.
- Εάν έχετε οποιοσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με τη σάρωση, μιλήστε στο γιατρό σας.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας

- Η εναπόθεση γαδολινίου στον εγκέφαλο έχει επιβεβαιωθεί με φασματομετρία μάζας και αυξάνει σε ένταση σήματος στον εγκεφαλικό ιστό.
- Δεδομένα για τη σταθερότητα, καθώς και σε *in vitro* και μη κλινικές μελέτες, δείχνουν ότι οι γραμμικοί παράγοντες γαδολινίου απελευθερώνουν γαδολίνιο από τα συνδεδεμένα μόρια σε μεγαλύτερο βαθμό από ό, τι μακροκυκλικοί παράγοντες γαδολινίου.
- Δεν έχουν αποδειχθεί νευρολογικές ανεπιθύμητες επιδράσεις όπως γνωστικές ή κινητικές διαταραχές από την εναπόθεση γαδολινίου στον εγκέφαλο με οποιοσδήποτε παράγοντες γαδολινίου.
- Οι άδειες κυκλοφορίας για τους ενδοφλέβια χορηγούμενους γραμμικούς παράγοντες *gadodiamide* και *gadoversetamide*, καθώς και η ενδοφλέβια σύνθεση του γραμμικού παράγοντα *gadopentetic acid*, θα ανασταλούν στην ΕΕ.

- Δύο ενδοφλέβια χορηγούμενοι γραμμικοί παράγοντες– *gadoxetic acid* και *gadobenic acid* – θα παραμείνουν διαθέσιμοι λόγω του ότι αυτοί οι παράγοντες υπόκεινται σε ηπατική πρόσληψη και μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την ηπατική απεικόνιση κακώς αγγειωμένων ηπατικών αλλοιώσεων, ιδιαίτερα στην καθυστερημένη φάση απεικόνισης, που δεν μπορεί να απεικονιστεί/μελετηθεί επαρκώς με άλλους παράγοντες.
- Ενδοαρθρικά σκευάσματα του γραμμικού παράγοντα *gadopentetic acid* θα συνεχίσουν να είναι διαθέσιμα, επειδή η δόση του γαδολίνιου που απαιτείται για αυτές τις σαρώσεις είναι πολύ χαμηλή.
- Όλοι οι μακροκυκλικοί παράγοντες που αξιολογήθηκαν – *gadobutrol*, *gadoteric acid* και *gadoteridol* – επίσης θα παραμείνουν διαθέσιμοι.
- Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να χρησιμοποιούν σκιαγραφικά γαδολίνιου μόνο όταν βασικές διαγνωστικές πληροφορίες δεν μπορούν να ληφθούν χωρίς τη χρήση σκιαγραφικού (ενισχυμένη σάρωση).
- Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει πάντα να χρησιμοποιούν πάντοτε τη χαμηλότερη δόση που παρέχει επαρκή ενίσχυση σάρωσης για τη διάγνωση.
- Οι πληροφορίες προϊόντος για τους σκιαγραφικούς παράγοντες γαδολίνιου που θα παραμείνουν στην αγορά της ΕΕ θα ενημερωθούν αναλόγως.
- Οι επαγγελματίες υγείας στην ΕΕ θα λάβουν επίσης μια επιστολή με πληροφορίες σχετικά με την επιστημονική αξιολόγηση του EMA για τους σκιαγραφικούς παράγοντες γαδολίνιου.

Περισσότερα για τα φάρμακα

Οι σκιαγραφικοί παράγοντες γαδολίνιου χρησιμοποιούνται για τη βελτίωση της ποιότητας της απεικόνισης από σαρωτές MRI. Οι σαρώσεις σώματος βασίζονται σε μαγνητικά πεδία που παράγονται από μόρια νερού στο σώμα. Με την έκχυση, το γαδολίνιο αλληλεπιδρά με τα μόρια νερού. Ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης αυτής, τα μόρια νερού δίδουν εντονότερο σήμα βοηθώντας έτσι την εξασφάλιση φωτεινότερης απεικόνισης.

Η ανασκόπηση αφορά σε παράγοντες που περιέχουν τις ακόλουθες δραστικές ουσίες: *gadobenic acid*, *gadobutrol*, *gadodiamide*, *gadopentetic acid*, *gadoteric acid*, *gadoteridol*, *gadoversetamide* και *gadoxetic acid*.

Οι περισσότεροι παράγοντες που περιέχουν γαδολίνιο έχουν αδειοδοτηθεί με εθνικές διαδικασίες στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Το OptiMARK (*gadoversetamide*) είναι ο μοναδικός

σκιαγραφικός παράγοντας γαδολινίου που έχει κεντρική άδεια κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

Περισσότερα για τη διαδικασία

Η αναθεώρηση των σκιαγραφικών παραγόντων γαδολινίου άρχισε στις 17 Μαρτίου 2016 κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής σύμφωνα με το άρθρο 31 της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

Η αξιολόγηση έγινε από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), η οποία είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση της ασφάλειας των φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση, η οποία και προέβηκε σε σειρά εισηγήσεων το Μάρτιο του 2017.

Κατόπιν αιτήματος από τις επηρεαζόμενες φαρμακευτικές εταιρείες, η PRAC επανεξέτασε τις αρχικές της συστάσεις. Οι τελικές συστάσεις της PRAC προωθήθηκαν στην Επιτροπή για τα Φάρμακα Ανθρώπινης Χρήσης (CHMP), η οποία είναι υπεύθυνη για ερωτήματα που αφορούν φάρμακα ανθρώπινης χρήσης και η οποία υιοθέτησε την τελική γνώμη του EMA.

Το τελικό στάδιο της διαδικασίας αναθεώρησης ήταν η υιοθέτηση δεσμευτικής σε όλα τα κράτη μέλη απόφασης από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία λήφθηκε στις 23/11/2017.

Το Συμβούλιο Φαρμάκων αποφάσισε την αναστολή των αδειών κυκλοφορίας των προϊόντων

Omniscan Injection 0.5mmol/ml

Magnevist Solution for Injection 469mg/ml

Περισσότερες πληροφορίες

Περισσότερες πληροφορίες μπορούν να ζητηθούν από τις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας 1475 Λευκωσία, Τηλ.: +357 22 608607, Fax: +357 22 608649, E-mail: phscentral@phs.moh.gov.cy, ιστοσελίδα: <http://www.moh.gov.cy/phs>