

Ohutusala teabekiri

28. detsember 2017

Gadoliiniumi sisaldavad kontrastained: uuendatud soovitused, pärast gadoliiniumi ladestumise hindamist ajukoes ja teistes kudedes

Lugupeetud tervishoiutöötaja

Kooskõlas Euroopa Raviameti ja Eesti Raviametiga soovivad müügiloa hoidjad GE Healthcare AS, Bayer AG ja Agfa HealthCare Imaging Agents GmbH teavitada teid järgnevast.

Kokkuvõte

- Euroopa Raviameti (EMA) poolt läbi viidud hindamise käigus leidis kinnitust, et gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete kasutamise järel ladestub ajukoes väike kogus gadoliiniumi.
- Suuremat gadoliiniumi ladestumist ajukoes on täheldatud lineaarsete gadoliiniumi sisaldavate ainete puhul võrreldes makrotsükliliste aineteaga.
- Siiani ei ole andmeid patsientidel esinenud kahjulikest toimetest seoses mis tahes kontrastaine kasutamisel tekkinud gadoliiniumi ladestumisega ajukoes.
- Kuna ajukoes ladestunud gadoliiniumiga seotud pikaajalisi riske ei ole uuritud, andis EMA soovitus, **et EL riikides tuleb peatada intravenoossete lineaarsete kontrastainete kasutamine, välja arvatud gadokseethape ja gadobeenhape, mis jäävad kasutusele ainult maksauuringuteks.**
- Lineaarne kontrastaine **gadopenteethape jääb kasutusele ainult intraartikulaarseks manustamiseks.**
- Samuti **jäävad kasutusele intravenoossed ja intraartikulaarsed makrotsüklilised kontrastained.**
- Tervishoiutöötajad tohivad gadoliiniumi sisaldavaid kontrastaineid kasutada ainult juhul, kui vajalikku diagnostilist teavet ei ole võimalik saada ilma kontrastaineta teostatud uuringuga.
- Tervishoiutöötajad peavad alati kasutama väikseimat annust, mis tagab diagnoosimiseks piisava kontrasteerumise.
- Euroopa Komisjoni otsuse alusel peatab Raviamet 28. detsembrist 2017. a järgmiste intravenoosseks kasutamiseks mõeldud lineaarsete gadoliiniumiühendite müügiloa
 - **Gadopenteethape** (Magnevist, Magnegita)
 - **Gadodiamiid** (Omniscan)

Nende ravimite olemasolevad varud on lubatud ära kasutada.

Ülevaade soovitud EL registreeritud gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete kohta		
Ravimi nimetus	Tüüp (ravimvorm)	Müügiloo staatus*
Artirem/Dotarem/Dotarem Arthro (gadoteerhape)	Makrotsükliline (intraartikulaarne)	Jääb kehtima
Dotarem (gadoteerhape) [†]	Makrotsükliline (intravenoosne)	Jääb kehtima
Gadovist (gadobutrool)	Makrotsükliline (intravenoosne)	Jääb kehtima
Magnevist (gadopenteethape)	Lineaarne (intraartikulaarne)	Jääb kehtima
Magnevist (gadopenteethape) [‡]	Lineaarne (intravenoosne)	Peatatud
Multihance (gadobeenhape)	Lineaarne (intravenoosne)	Lubatud vaid maksauuringuteks
Omniscan (gadodiamiid)	Lineaarne (intravenoosne)	Peatatud
Optimark (gadoversetamiid)	Lineaarne (intravenoosne)	Peatatud
Primovist (gadokseethape)	Lineaarne (intravenoosne)	Jääb kehtima [§]
Prohance (gadoteridool)	Makrotsükliline (intravenoosne)	Jääb kehtima

*Kehtima jäänud müügilubadega toodete ravimiteavet on uuendatud

[†] Pluss vastavad geneerilised ravimid (Cyclolux, Dotagita, Dotagraf, Dotamulti, Dotaspın, DotaVision, Gadoteerzuur Guerbet Gadotersäure Sanochemia).

[‡] Pluss vastavad geneerilised ravimid (Gadocon, Gadolan, Gadopent, Gadopentat, Gadopur, Gadothek, Magnegita, Magnetolux, Magnevision, Magnograf, MR-Lux).

[§] Gadokseethape on lubatud ainult maksauuringute puhul.

Taustateave ohutuse kohta

Euroopa Ravimiameti (EMA) poolt läbi viidud hindamise käigus leiti veenvaid tõendeid gadoliiniumi ladestumise kohta ajukoes pärast intravenoossete gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete kasutamist magnetresonantsuuringutes. Ladestumine on leidnud kinnitust mass-spektromeetria abil gadoliiniumisisalduse mõõtmistel, samuti ajukoe signaali intensiivsuse tugevnemisel magnetresonantsuuringutel.

Lineaarsete gadoliiniumi sisaldavate ainete kasutamisel on täheldatud suuremat gadoliiniumi ladestumist ajukoes kui makrotsükliliste ainete puhul.

Seni puuduvad tõendid patsientidel esinenud kahjulikest toimetest või neuroloogilistest kõrvaltoimetest (nt kognitiivsed või liikumishäired) seoses gadoliiniumi sisaldavate ainete kasutamisega. Samas on ajukoes ladestunud gadoliiniumiga seotud pikaajalised riskid teadmata ja pikaajalised ohutusandmed piiratud.

Võttes arvesse kõiki olemasolevaid andmeid (sh andmeid gadoliiniumi ladestumise kohta teistes kudedes ja eksperdirühmade arvamusi), andis EMA välja soovitus, vältimaks riske mis võivad olla seotud gadoliiniumi ladestumisega ajukoes.

Intravenoossete lineaarsete kontrastainete gadodiamiidi ja gadoversetamiidi ning gadopenteethappe intravenoosse ravimvormi müügiload on seetõttu peatatud.

EMA hinnangul on kahe intravenoosse lineaarse kontrastaine, gadokseethappe ja gadobeenhappe kasu-riski suhe soodne vaid kasutamisel maksauuringutes. Mõlemad ained kogunevad maksa ja neid saab kasutada halvasti vaskulariseeritud maksakahjustuste visualiseerimiseks, eriti hilisfaasi kuvamisel, kus makrotsüklilised ained ei ole piisavad. Seepärast jääb gadokseethappe müügiluba (kasutamisel maksauuringutes) kehtima ja gadobeenhappe müügiluba piiratakse kasutamisega vaid maksauuringuteks.

Gadopenteethappe intraartikulaarse ravimvormi müügiluba jääb kehtima, sest gadoliiniumi annus liigesesüstides on väike ja patsiendid ei vaja tõenäoliselt korduvaid süste.

Kõigi hindamises osalenud makrotsükliliste kontrastainete – gadobutrooli, gadoteerhappe ja gadoteridooli – müügiload jäävad kehtima praegustel näidustustel.

Kuna kõik gadoliiniumi sisaldavad kontrastained võivad põhjustada gadoliiniumi ladestumist, soovitatakse tervishoiutöötajatel gadoliiniumi sisaldavaid kontrastaineid kasutada ainult juhul, kui vajalikku diagnostilist teavet ei ole võimalik saada ilma kontrastaineta teostatud uuringuga. Kasutada tuleb väikseimat annust, mis annab diagnostilistel eesmärkidel piisava kontrasteerumise. Gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete ravimiteavet on vastavalt uuendatud.

Müügiloa hoidjad ja nende kohaliku esindaja kontaktandmed

Müügiloa hoidja:

Kohalik esindaja:

Agfa HealthCare Imaging Agents GmbH
Am Coloneum 4
508929 Köln
Saksamaa

AS Semetron
Kotka 26
11312 Tallinn
Tel: 683 7600

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Saksamaa

Bayer OÜ
Lõõtsa 2
11415 Tallinn
Tel: 655 8565

GE Healthcare AS
Nycoveien 1-2
P.O.Box 4220 Nydalen
NO-0401 Oslo
Norra

GE Healthcare Estonia OÜ
Mustamäe tee 46
10216 Tallinn
Tel: 626 0061

Kõrvaltoimetest teavitamine

Palun teavitage kõigist võimalikest kõrvaltoimetest Ravimiametit, kasutades ravimi kõrvaltoimetest teatamise vormi (leitav veebiaadressilt: <http://www.ravimiamet.ee>), faksi 737 4142 teel või e-postiga pharmacovig@ravimiamet.ee.