

Ιούλιος 2018

Σκιαγραφικοί παράγοντες που περιέχουν γαδολίνιο: επικαιροποιημένες συστάσεις μετά από ανασκόπηση σχετικά με την εναπόθεση γαδολινίου στον εγκέφαλο και σε άλλους ιστούς

Προς Ακτινολόγους Ιατρούς, Διευθυντές / Επικεφαλής Ακτινολογικού Τμήματος, Επιστημονικά Υπεύθυνους διαγνωστικών κέντρων και Φαρμακοποιούς με την παράκληση να ενημερώσουν αντίστοιχα το ιατρικό/νοσηλευτικό/τεχνικό προσωπικό του τμήματος/υπό την ευθύνη και εποπτεία τους.

Προς τις Επιστημονικές εταιρείες / συλλόγους με την παράκληση να ενημερώσουν τα μέλη τους.

Αξιότιμε Επαγγελματία Υγείας,

Σε συμφωνία με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) και τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ), οι εταιρείες που αναφέρονται παρακάτω θα ήθελαν να σας ενημερώσουν για τα ακόλουθα:

Περίληψη

- Ανασκόπηση που διεξήχθη από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων επιβεβαίωσε ότι μικρές ποσότητες γαδολινίου εναποτίθενται στον εγκεφαλικό ιστό μετά τη χρήση σκιαγραφικών παραγόντων γαδολινίου.
- Μεγαλύτερη εναπόθεση γαδολινίου στον εγκέφαλο έχει παρατηρηθεί με τους γραμμικούς παράγοντες γαδολινίου παρά με τους μακροκυκλικούς παράγοντες.
- Μέχρι σήμερα, δεν έχει αποδειχτεί ότι η εναπόθεση γαδολινίου στον εγκέφαλο από οποιονδήποτε παράγοντα έχει προκαλέσει βλάβη σε ασθενείς.
- Δεδομένου ότι οι μακροπρόθεσμοι κίνδυνοι εναπόθεσης γαδολινίου στον εγκεφαλικό ιστό είναι άγνωστοι, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει συστήσει **την αναστολή των ενδοφλέβιων γραμμικών παραγόντων στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ), με εξαίρεση το γαδοξετικό οξύ (gadoxetic acid) και το γαδομπενικό οξύ (gadobenic acid)**, τα οποία θα παραμείνουν διαθέσιμα **μόνο για απεικονιστικές εξετάσεις του ήπατος**.
- Ο γραμμικός παράγοντας γαδοπεντετικό οξύ (gadopentetic acid) θα εξακολουθήσει να είναι διαθέσιμος μόνο για ενδοαρθρική χρήση.
- Οι ενδοφλέβιοι και ενδοαρθρικοί **μακροκυκλικοί παράγοντες θα παραμείνουν επίσης διαθέσιμοι**.
- Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να χρησιμοποιούν σκιαγραφικούς παράγοντες γαδολινίου μόνο όταν σημαντικές διαγνωστικές πληροφορίες δεν μπορούν να ληφθούν με εξετάσεις χωρίς σκιαγραφικό.
- Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει πάντα να χρησιμοποιούν τη χαμηλότερη δόση που παρέχει επαρκή ενίσχυση της σκιαγράφησης για τη διάγνωση.

Επισκόπηση των συστάσεων για σκιαγραφικά μέσα γαδολινίου που έχουν εγκριθεί στην ΕΕ		
Προϊόν	Τύπος (μορφή)	Άδεια Κυκλοφορίας*
Artirem/Dotarem/Dotarem Arthro (<i>gadoteric acid</i>)	μακροκυκλικό (ενδοαρθρικό)	διατηρείται
Dotarem (<i>gadoteric acid</i>)†	μακροκυκλικό (ενδοφλέβιο)	διατηρείται
Gadovist (<i>gadobutrol</i>)	μακροκυκλικό (ενδοφλέβιο)	διατηρείται
Magnevist (<i>gadopentetic acid</i>)	γραμμικό (ενδοαρθρικό)	διατηρείται
Magnevist (<i>gadopentetic acid</i>)‡	γραμμικό (ενδοφλέβιο)	αναστέλλεται
Multihance (<i>gadobenic acid</i>)	γραμμικό (ενδοφλέβιο)	μόνο για απεικόνιση ήπατος
Omniscan (<i>gadodiamide</i>)	γραμμικό (ενδοφλέβιο)	αναστέλλεται
Optimark (<i>gadoversetamide</i>)	γραμμικό (ενδοφλέβιο)	αναστέλλεται
Primovist (<i>gadoxetic acid</i>)	γραμμικό (ενδοφλέβιο)	διατηρείται §
Prohance (<i>gadoteridol</i>)	μακροκυκλικό (ενδοφλέβιο)	διατηρείται

* Οι πληροφορίες συνταγογράφησης έχουν αναθεωρηθεί για τα προϊόντα των οποίων οι άδειες κυκλοφορίας διατηρούνται.

† Συν τα αντίστοιχα γενόσημα προϊόντα (Cyclolux, Dotagita, Dotagraf, Dotamulti, Dotaspin, DotaVision, Gadoteerzuur Guerbet Gadotersäure Sanochemia).

‡ Συν τα αντίστοιχα γενόσημα προϊόντα (Gadocon, Gadolan, Gadopent, Gadopentat, Gadopur, Gadothek, Magnegita, Magnetolux, Magnevision, Magnograf, MR-Lux).

§ Το gadoxetic acid είναι εγκεκριμένο μόνο για απεικόνιση του ήπατος.

Εφαρμογή της Ευρωπαϊκής Απόφασης σε Εθνικό Επίπεδο

Η ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας των προϊόντων που ανακαλούνται στην Ελλάδα έχει ημερομηνία **05 Ιουλίου 2018**, με άμεση εφαρμογή.

Αναλυτικότερα για τα θέματα ασφάλειας

Μια εκτενής ανασκόπηση από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων ανέδειξε πειστικά στοιχεία σχετικά με την εναπόθεση γαδολινίου στον εγκέφαλο μετά τη χρήση ενδοφλέβιων σκιαγραφικών παραγόντων γαδολινίου στην απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MR). Η εναπόθεση επιβεβαιώθηκε από μελέτες που μετρούσαν τις συγκεντρώσεις γαδολινίου με φασματομετρία μάζας, καθώς και μέσω της αυξήσεως στην ένταση του σήματος που παρατηρήθηκε στον εγκεφαλικό ιστό στις απεικονίσεις μαγνητικού συντονισμού (MR).

Μεγαλύτερη εναπόθεση γαδολινίου στον εγκέφαλο έχει παρατηρηθεί με τους γραμμικούς παράγοντες γαδολινίου παρά με τους μακροκυκλικούς παράγοντες.

Δεν έχουν παρατηρηθεί ενδείξεις βλάβης σε ασθενείς, ούτε ανεπιθύμητες νευρολογικές επιδράσεις, όπως γνωστικές ή κινητικές διαταραχές, που να έχουν αποδοθεί σε οποιοδήποτε παράγοντα γαδολινίου. Ωστόσο, οι μακροπρόθεσμοι κίνδυνοι της εναπόθεσης του γαδολινίου στον εγκέφαλο είναι άγνωστοι και τα μακροπρόθεσμα δεδομένα ασφάλειας είναι περιορισμένα.

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα διαθέσιμα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων από την εναπόθεση του γαδολινίου σε άλλους ιστούς, και τις απόψεις των ομάδων εμπειρογνομόνων, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει εκδώσει συστάσεις για την πρόληψη κάθε κινδύνου που θα μπορούσε ενδεχομένως να συσχετιστεί με την παρουσία γαδολινίου στον εγκέφαλο.

Συνεπώς, οι άδειες κυκλοφορίας των ενδοφλέβιων γραμμικών παραγόντων γαδοδιαμίδης (*gadodiamide*) και γαδοβερσεταμίδης (*gadoversetamide*) και η ενδοφλέβια μορφή του γαδοπεντετικού οξέος (*gadopentetic acid*) αναστέλλονται.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αξιολόγησε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου για τους δύο ενδοφλέβιους γραμμικούς παράγοντες, γαδοξετικό οξύ (gadoxetic acid) και γαδομπενικό οξύ (gadobenic acid), είναι θετική μόνο για χρήση σε απεικονίσεις του ήπατος. Και οι δύο παράγοντες προσλαμβάνονται από το ήπαρ και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την απεικόνιση ηπατικών αλλοιώσεων με ανεπαρκή αγγείωση, ειδικά στην απεικόνιση καθυστερημένης φάσης, όπου οι μακροκυκλικοί παράγοντες δεν είναι κατάλληλοι. Συνεπώς, διατηρείται η άδεια κυκλοφορίας του γαδοξετικού οξέος (gadoxetic acid) για απεικονίσεις του ήπατος, ενώ η άδεια του γαδομπενικού οξέος (gadobenic acid) περιορίζεται σε απεικονίσεις του ήπατος.

Η ενδοαρθρική μορφή του γαδοπεντετικού οξέος (gadopentetic acid) διατηρείται επειδή η δόση του γαδολινίου που χρησιμοποιείται για τις ενέσεις των αρθρώσεων είναι χαμηλή και δεν είναι πιθανό οι ασθενείς να χρειαστούν επαναληπτικές ενέσεις.

Όλοι οι μακροκυκλικοί παράγοντες που εξετάστηκαν - γαδοβουτρόλη (gadobutrol), γαδοτερικό οξύ (gadoteric acid) και γαδοτεριδόλη (gadoteridol) - θα εξακολουθήσουν να είναι εγκεκριμένοι για τις τρέχουσες ενδείξεις τους.

Δεδομένου ότι όλοι οι σκιαγραφικοί παράγοντες γαδολινίου μπορεί να προκαλέσουν εναπόθεση γαδολινίου, οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να χρησιμοποιούν σκιαγραφικούς παράγοντες γαδολινίου μόνο όταν σημαντικές διαγνωστικές πληροφορίες δεν μπορούν να ληφθούν με εξετάσεις χωρίς σκιαγραφικό, ενώ θα πρέπει να χρησιμοποιούν τις χαμηλότερες δόσεις που παρέχουν επαρκή ενίσχυση της σκιαγράφισης για τη διάγνωση. Οι πληροφορίες προϊόντος για τους σκιαγραφικούς παράγοντες γαδολινίου έχουν αναθεωρηθεί αναλόγως.

Εάν έχετε οποιοσδήποτε ερωτήσεις, ή εάν χρειάζεστε οποιοσδήποτε περαιτέρω πληροφορίες, παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με την υπηρεσία ιατρικών πληροφοριών του Τοπικού Αντιπροσώπου/Κατόχου Άδειας Κυκλοφορίας στα παρακάτω στοιχεία.

- **Bayer Ελλάς ABEE** (Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας **Gadovist, Magnevist, Primovist, Dotagraf**) Τηλ.: 210-6187742, fax: 210-6187522, e-mail: medinfo.gr.cy@bayer.com
- **BIANEΞ A.E.** (Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας **Magnetolux**)
Τηλ.: 210-8009312, fax: 210-6203173, email: pvvnx@vianex.gr
- **Bracco Imaging S.p.A.** (Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας **MultiHance**) /Leriva Imaging A.E.
(Τοπικός Αντιπρόσωπος) Τηλ.: 210-6199886, fax: 210-6178733, e-mail: info@leriva.com
- **GE HEALTHCARE A.E.** (Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας **Omniscan**)
Τηλ.: 210-8930600, fax: 210-9625931, e-mail: george.fontis@ge.com
- **GUERBET** (Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας **Dotarem**) /SYN INNOVATION (Τοπικός Διανομέας)
Τηλ.: 210-3259365, fax: 210-3259368, email: pv@creativephs.com
- **SANOCHEMIA Pharmazeutika AG** (Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας **Cyclolux**) / BIANEΞ A.E.
(Τοπικός Διανομέας) Τηλ.: 210-8009312, fax: 210-6203173, email: pvvnx@vianex.gr

Επισημαίνεται ότι επί του παρόντος ενδέχεται να μην κυκλοφορούν στην Ελληνική αγορά όλα τα προϊόντα.

Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων /πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν κάποιον σκιαγραφικό παράγοντα γαδολινίου. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχορήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες λήψης των φαρμάκων και εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση των σκιαγραφικών παραγόντων γαδολινίου μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ
<http://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral>
- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213 -2040380 ή 213-2040337
- Υποβολή μέσω ΦΑΞ στο 210 6549585

Εναλλακτικά, μπορείτε να αναφέρετε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στους Υπεύθυνους Φαρμακοεπαγρύπνησης των εταιρειών:

- **Bayer Ελλάς ABEE** τηλ.: 210-6187747, fax: 210-6187522, e-mail:
drugsafety.greece@bayer.com
- **BIANEX A.E.** τηλ.: 210-8009312, fax: 210-6203173, email: pvvnx@vianex.gr
- **Bracco Imaging S.p.A./Leriva Imaging A.E.** τηλ.: 210-6199886, fax: 210-6178733, e-mail: pharmacovigilance@leriva.com
- **GE HEALTHCARE A.E.** τηλ.: 210-8930600, fax: 210-9625931, e-mail:
george.fontis@ge.com
- **GUERBET/SYN INNOVATION** τηλ.: 210-3259365, fax: 210-3259368, email:
pv@creativephs.com
- **SANOCHEMIA Pharmazeutika AG / BIANEX A.E.** τηλ.: 210-8009312, fax: 210-6203173, email: pvvnx@vianex.gr

Με εκτίμηση,



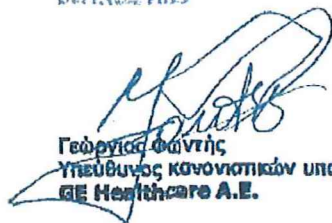
Αθανάσιος Κάτσανιδης
Διευθυντής Ιατρικού Τμήματος
Bayer Ελλάς ABEE



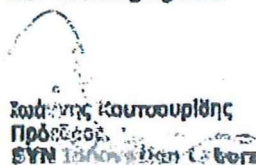
Πίνος Τσιπούρης
Διευθυντής Ιατρικού Τμήματος/EU QPPV
BIANEX A.E.



Ιωάννης Ιακωβίδης
Ειδικών Συμβούλος
Leriva Imaging A.E.



Γεώργιος Φοντίς
Υπεύθυνος κανονιστικών υποθέσεων
GE Healthcare A.E.



Ιωάννης Κουτσουρίδης
Πρόεδρος
SYN Innovation Laboratories SA