

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia dotyczący środków kontrastowych zawierających gadolin i ryzyka nerkopochodnego włóknienia układowego (NSF)

Główne wnioski

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) przy Europejskiej Agencji Leków (EMA) dokonał oceny ryzyka nerkopochodnego włóknienia układowego (NSF) związanego ze stosowaniem środków kontrastowych zawierających gadolin¹. W oparciu o dostępne obecnie dane CHMP przyjął następującą klasyfikację ryzyka NSF:

Grupa wysokiego ryzyka:

Omniscan (gadodiamid), OptiMARK (gadowersetamid), Magnevist (kwas gadopentetowy), Magneqita (kwas gadopentetowy), Gado-MRT-ratiopharm (kwas gadopentetowy)

Grupa średniego ryzyka:

MultiHance (kwas gadobenowy), Primovist (kwas gadoksetowy), Vasovist (gadofosweset)

Grupa niskiego ryzyka:

Gadovist (gadobutrol), ProHance (gadoteridol), Dotarem (kwas gadoterowy)

Zalecenia dla pracowników ochrony zdrowia

W przypadku stosowania środków kontrastowych zawierających gadolin należy podejmować następujące środki minimalizujące ryzyko:

Środki kontrastowe wysokiego ryzyka (Omniscan, OptiMARK, Magnevist, Magneqita, Gado-MRT- ratiopharm)

- U wszystkich pacjentów przed zastosowaniem środka kontrastowego należy wykonać badania laboratoryjne w kierunku niewydolności nerek. Szczególnie istotne jest wykonywanie badań w kierunku niewydolności nerek u pacjentów w wieku 65 lat i powyżej.
- Użycie środków kontrastowych wysokiego ryzyka zawierających gadolin jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej, GFR < 30 ml/min/1,73m²), w okresie okołoperacyjnym u pacjentów poddawanych przeszczepowi wątroby oraz u noworodków.
- U pacjentów z umiarkowanym upośledzeniem czynności nerek (GFR 30-59 ml/ min/1,73m²) i u niemowląt należy stosować pojedynczą - możliwie najniższą dawkę. Środek kontrastowy zawierający gadolin można zastosować ponownie po upływie przynajmniej 7 dni.
- Należy zaprzestać karmienia piersią na okres przynajmniej 24 godzin od podania środka kontrastowego.
- Stosowanie w okresie ciąży nie jest zalecane, chyba, że wymaga tego stan kliniczny kobiety.
- Brak jest dowodów uzasadniających stosowanie hemodializy w celu zapobiegania lub leczenia NSF u pacjentów nie hemodializowanych.
- Naklejki do zrywania znajdujące się na fiolkach/strzykawkach/butelkach należy wkleić do dokumentacji medycznej pacjenta w celu dokładnego odnotowania nazwy użytego środka kontrastowego zawierającego gadolin. Należy również odnotować w dokumentacji pacjenta wielkość podanej dawki.

¹ Przegląd przeprowadzono w ramach procedur arbitrażu na mocy Artykułu 31 Dyrektywy Rady 2001/83/EC (z późniejszymi zmianami) dla wszystkich środków kontrastowych zawierających gadolin nie zarejestrowanych centralnie oraz Artykułu 20 Rozporządzenia Rady 726/2004 dla wszystkich środków kontrastowych zawierających gadolin zarejestrowanych centralnie.

Środki kontrastowe średniego ryzyka (MultiHance, Primovist, Vasovist)

- W porównaniu ze środkami kontrastowymi niskiego ryzyka (patrz Charakterystyki Produktów Leczniczych), środków kontrastowych średniego ryzyka zawierających gadolin dotyczą ograniczenia bardziej rygorystyczne. U wszystkich pacjentów przed zastosowaniem środka kontrastowego zaleca się wykonanie badań laboratoryjnych w kierunku niewydolności nerek. Szczególnie istotne jest wykonywanie badań w kierunku niewydolności nerek u pacjentów w wieku 65 lat i powyżej.
- U pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności nerek ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) oraz w okresie okołoperacyjnym u pacjentów poddawanych przeszczepowi wątroby należy stosować pojedyncze możliwie najniższe dawki, jeżeli nie można uniknąć podania środka. Środek kontrastowy zawierający gadolin można zastosować ponownie po upływie przynajmniej 7 dni.
- U noworodków i niemowląt należy stosować pojedynczą najniższą możliwą dawkę. Środek kontrastowy zawierający gadolin można zastosować ponownie po upływie przynajmniej 7 dni.
- Decyzję o kontynuowaniu lub zaprzestaniu karmienia piersią przez 24 godziny od podania środka kontrastowego powinien podjąć lekarz w porozumieniu z matką dziecka.
- Stosowanie w okresie ciąży nie jest zalecane, chyba, że wymaga tego stan kliniczny kobiety.
- Brak jest dowodów uzasadniających rozpoczęcie hemodializy w celu zapobiegania lub leczenia NSF u pacjentów nie hemodializowanych.
- Naklejki do zrywania znajdujące się na fiolkach/strzykawkach/butelkach powinny być przyklejane na dokumentacji pacjenta w celu dokładnego odnotowania nazwy użytego środka kontrastowego zawierającego gadolin. Należy również odnotować w dokumentacji pacjenta wielkość zastosowanej dawki.

Środki kontrastowe niskiego ryzyka/ o niskim ryzyku (Gadovist, ProHance, Dotarem)

W porównaniu ze środkami kontrastowymi średniego ryzyka, do środków kontrastowych niskiego ryzyka zawierających gadolin odnoszą się ostrzeżenia mniej rygorystyczne (patrz Charakterystyki Produktów Leczniczych)

- U wszystkich pacjentów przed zastosowaniem środka kontrastowego zaleca się wykonanie badań laboratoryjnych w kierunku niewydolności nerek. Szczególnie istotne jest wykonywanie badań w kierunku niewydolności nerek u pacjentów w wieku 65 lat i powyżej.
- U pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności nerek ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) oraz w okresie okołoperacyjnym u pacjentów poddawanych przeszczepowi wątroby należy stosować pojedyncze możliwie najniższe dawki, jeżeli konieczne jest zastosowanie środka kontrastowego. Środek kontrastowy zawierający gadolin można zastosować ponownie po upływie przynajmniej 7 dni.
- U noworodków i niemowląt należy stosować pojedynczą najniższą możliwą dawkę. Środek kontrastowy zawierający gadolin można zastosować ponownie po upływie przynajmniej 7 dni.
- Decyzja o kontynuowaniu lub zaprzestaniu karmienia piersią na 24 godziny powinna zostać podjęta wspólnie przez pracownika ochrony zdrowia i matkę.
- Stosowanie w okresie ciąży nie jest zalecane, chyba, że wymaga tego stan kliniczny kobiety.
- Brak jest dowodów uzasadniających rozpoczęcie hemodializy w celu zapobiegania lub leczenia NSF u pacjentów nie poddawanych jeszcze hemodializie.
- Naklejki do zrywania znajdujące się na fiolkach/strzykawkach/butelkach powinny być przyklejane na dokumentacji pacjenta w celu dokładnego odnotowania nazwy użytego środka kontrastowego zawierającego gadolin. Należy również odnotować w dokumentacji pacjenta wielkość zastosowanej dawki.

Uzasadnienie

Nerkopochodne włóknienie układowe (NSF, Nephrogenic Systemic Fibrosis), znane wcześniej jako nerkopochodna dermopatia włókniejąca (NFD, Nephrogenic Fibrosing Dermopathy) jest ciężkim i zagrażającym życiu stanem charakteryzującym się postępującym włóknieniem skóry, która ulega zgrubieniu, staje się szorstka i twarda, czasem powodując przykurcze i unieruchomienie stawów. U pacjentów z NSF zajęciu mogą ulec inne narządy, włączając w to płuca, wątrobę, mięśnie i serce.

Na terenie Unii Europejskiej zarejestrowanych jest 11 środków kontrastowych zawierających gadolin: Omniscan® (gadodiamid), OptiMARK® (gadowersetamid), Magnevist®, MagneGita i Gado-MRT-ratiopharm (kwas gadopentetowy), MultiHance® (kwas gadobenowy), Promovist® (kwas gadoksetowy), Vasovist® (gadofosweset), Gadovist® (gadobutrol), ProHance® (gadoteridol) i Dotarem® (kwas gadoterowy).

Ryzyko wystąpienia NSF po użyciu środka kontrastowego zawierającego gadolin było ściśle monitorowane przez odpowiednie władze od momentu pierwszego zaobserwowania tego związku w styczniu 2006 roku². W grudniu 2007 roku Naukowa Grupa Doradcza ds. Diagnostyki (SAG-D) działająca przy CHMP podzieliła środki kontrastowe zawierające gadolin na trzy grupy ryzyka wystąpienia NSF w oparciu o ich właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne. Naukowa Grupa Doradcza podniosła także kwestię braku zgodności Charakterystyk Produktów Leczniczych środków kontrastowych zawierających gadolin w wielu punktach i zasygnalizowała potrzebę dalszych badań w celu wyjaśnienia problemu NSF.

Podczas ostatniego przeglądu środków kontrastowych zawierających gadolin, CHMP analizował dane dotyczące wystąpienia ryzyka NSF u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek, u pacjentów w okresie okołoperacyjnym poddawanych przeszczepowi wątroby, stosowania u niemowląt, noworodków i osób w podeszłym wieku, stosowania podczas ciąży i karmienia piersią, dane dotyczące potrzeby wykonywania badań w kierunku niewydolności nerek przed zastosowaniem środka i ograniczeń wysokości dawki, środków umożliwiających właściwe udokumentowanie użycia środka kontrastowego zawierającego gadolin oraz kwestię konieczności przeprowadzenia dalszych badań.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Pracownicy ochrony zdrowia zobowiązani są do identyfikowania i zgłaszania działań niepożądanych do Wydziału Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

ul. Żąbkowska 41
03-736 Warszawa
tel. +48 (22) 492 13 01
fax. +48 (22) 492 13 09

i/lub do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego w Polsce:

Nycomed Pharma Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 146a
02-305 Warszawa
Tel. +48 226081300 fax. +48 226081303
e-mail: objawy.uboczne@nycomed.com
Osoba odpowiedzialna: Małgorzata Roitt

² Grobner T. Gadolinium - a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Apr; **21**(4): 1104-8. Erratum 2006 Jun; **21**(6):1745.

SciencePharma Sp. z o.o. spółka komandytowa
ul. Chełmska 30/34
00-725 Warszawa
Tel. +48 22 841-16-64
Fax. +48 22 841-16-71
e-mail: ge@sciencepharma.pl
Osoba odpowiedzialna: dr Monika Zych

Bayer Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 158
02-326 Warszawa
Tel. + 48 22 572 35 00
Fax. +48 22 572 38 50
e-mail: katarzyna.roszkowska-kranc@bayer.com
Osoba odpowiedzialna: Katarzyna Roszkowska-Kranc
Tel. 24h: + 48 602 294 377

Covidien Polska Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 162
02-342 Warszawa
Tel. + 48 22 312 21 40
Fax. + 48 22 312 20 20
e-mail: andrzej.kleban@covidien.com
Osoba odpowiedzialna: Andrzej Kleban
Tel. 24h: +48 782 602 818

Przedstawiciel Podmiotu Odpowiedzialnego Insight Agents GmbH:
Insight Agents GmbH, 19b Ringstrasse, D-69115 Heidelberg
Tel : +49 6221 5025-14, fax : +49 6221 5025-20
Repharmed Mieczyslaw Duda
ul. Stawki 2
00-193 Warszawa
tel: 22 860 60 20, faks 22 860 60 21
e-mail: jagoda@europe.com
Osoba odpowiedzialna za PV w firmie Repharmed: mgr Dorota Tucholska-Owczarczyk
kontakt jak do biura.

Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny na stronie:
<http://www.urpl.gov.pl/formulndl.asp>

 LIFE FROM INSIDE			 positive results for life™	 An AGFA Company HEALTHCARE
 Alberto Spinazzi MD Senior Vice President, Worldwide Medical and Regulatory Affairs	 George J. Fontis Regulatory Affairs & Quality Assurance Manager Eastern Europe GE Healthcare Medical Diagnostics	 Dr Beata Kozłowska-Boszek Dyrektor Medyczny	 Andrzej Kleban Manager RA Pharmaceuticals	 Dr Jean - Jérôme DUBUS EU - QPPV Insight Agents GmbH