



Podgorica, 06.12.2017.

## PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

### Gadolinijumska kontrastna sredstva: ažurirane preporuke nakon završenog procesa razmatranja zadržavanja gadolinijuma u mozgu i drugim tkivima

Poštovani,

Farmegra d.o.o. kao nosilac dozvole u Crnoj Gori za lijekove koji sadrže gadolinijumske kontraste, u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS), želi da Vas obavijesti o sljedećem:

#### Sažetak

- Pregledom informacija od strane Evropske agencije za lijekove (EMA) potvrđeno je da se male količine gadolinijuma zadržavaju u moždanom tkivu, nakon upotrebe gadolinijumskih kontrastnih sredstava.
- Veće zadržavanje gadolinijuma u mozgu je primijećeno nakon upotrebe linearnih gadolinijumskih sredstava, u poređenju sa upotrebom makrocikličnih gadolinijumskih sredstava.
- Do sada nema dokaza da je zadržavanje gadolinijuma u mozgu nakon primjene bilo kog sredstva na bazi gadolinijuma naškodilo pacijentima.
- S obzirom da su dugoročni rizici zadržavanja gadolinijuma u tkivu mozga nepoznati, EMA je preporučila **ukidanje dozvola za stavljanje u promet linearnih sredstava za intravensku primjenu na teritoriji Evropske unije (EU), izuzev primjene gadoksetinske kiseline i gadobenske kiseline**, koje će ostati dostupni za primjenu **samo kod snimanja jetre**.
- Linearno sredstvo na bazi gadopentetske kiseline će i dalje biti dostupno, ali samo za intra-artikularnu primjenu, u državama u kojima je odobreno za tu primjenu.
- **Makrociklična sredstva** za intravensku i intra-artikularnu primjenu **će takođe ostati dostupna**.
- Zdravstveni radnici treba da primjenjuju gadolinijumska kontrastna sredstva samo onda kada se neophodne dijagnostičke informacije ne mogu dobiti bez pojačanja snimka primjenom kontrasta.
- Zdravstveni radnici treba uvijek da koriste najnižu dozu koja može da obezbijedi dovoljno pojačavanje snimka za postavljanje dijagnoze.
- Informacije o gadolinijumskim kontrastnim sredstvima koji ostaju u prometu u Crnoj Gori (sažetak karakteristika lijeka i uputstvo za lijek) biće ažurirane, spram novih informacija o bezbjednosti primjene ovih lijekova.
- Lijek **MAGNEVIST®** koji se nalazi u prometu u Crnoj Gori, za koji je Evropska Komisija usvojila odluku o obustavi (suspenziji) dozvole za stavljanje lijeka u promet u zemljama Evropske unije, biće povučen iz prometa u Crnoj Gori. Takođe, dozvola za stavljanje ovog lijeka u promet koju je izdala CALIMS, spram najnovijih saznanja o bezbjednosti primjene ovog lijeka, će biti ukinuta.

<b>Pregled preporuka datih za gadolinijumska kontrastna sredstva koja imaju odobrenje za stavljanje u promet u zemljama EU</b>			
<b>Lijek</b>	<b>Tip (formulacija)</b>	<b>Status odobrenja za stavljanje u promet u zemljama EU</b>	<b>Status u Crnoj Gori</b>
gadoterična kiselina	makrociklični (intra-artikularno)	zadržava	Nije u prometu u Crnoj Gori
gadoterična kiselina	makrociklični (i.v.)	zadržava	Nije u prometu u Crnoj Gori
Gadovist (gadobutrol)	makrociklični (i.v.)	zadržava	Lijek ostaje u prometu, informacije o lijeku će biti ažurirane
Magnevist (gadopentetska kiselina)	linearni (intra-artikularno)	zadržava	Nije u prometu u Crnoj Gori
Magnevist (gadopentetska kiselina)	linearni (i.v.)	obustavlja se	Dozvola će biti ukunuta
gadobenska kiselina	linearni (i.v.)	ograničeno na primjenu kod snimanja jetre	Nije u prometu u Crnoj Gori
gadodiamid	linearni (i.v.)	obustavlja se	Nije u prometu u Crnoj Gori
gadoversetamid	linearni (i.v.)	obustavlja se	Nije u prometu u Crnoj Gori
Primovist (gadoksetinska kiselina)	linearni (i.v.)	zadržava	Lijek ostaje u prometu, informacije o lijeku će biti ažurirane
gadoteridol	makrociklični (i.v.)	zadržava	Nije u prometu u Crnoj Gori

### **Osvrt na bezbjednosne informacije**

Sveobuhvatnim pregledom informacija od strane Evropske agencije za lijekove (EMA) pronađeni su ubjedljivi dokazi o zadržavanju gadolinijuma u mozgu, nakon primjene intravenskih gadolinijumskih kontrastnih sredstava za snimanja magnetnom rezonancom (MR). Zadržavanje je potvrđeno studijama koje su mjerile koncentraciju gadolinijuma metodom masene spektrometrije i povećanjem inteziteta signala u tkivu mozga, koje je primijećeno tokom MR snimanja.

Veće zadržavanje u mozgu je primijećeno sa primjenom linearnih gadolinijumskih sredstava, u poređenju sa primjenom makrocikličnih sredstava.

Nema dokaza da su gadolinijumska sredstva naškodila pacijentima i nema povezanosti pojave neuroloških neželjenih dejstava, kao što su kognitivni poremećaji ili poremećaji pokreta, sa bilo



kojim od gadolinijumskih sredstava. Ipak, dugoročni rizici zadržavanja gadolinijuma u mozgu nijesu poznati, a podaci o dugoročnoj bezbjednosti su ograničeni.

Uzimajući u obzir sve dostupne podatke, uključujući i podatke o zadržavanju gadolinijuma u drugim tkivima, kao i stavove ekspertske grupa, EMA je izdala preporuke da bi prevenirala bilo koji rizik, koji bi potencijalno mogao biti u vezi sa prisustvom gadolinijuma u mozgu.

**Iz tog razloga se obustavljaju (ukidaju) dozvole za stavljanje u promet intravenskih lineranih sredstava gadodiamida i gadoversetamida i intravenske formulacije gadopentetske kiseline.**

EMA je procijenila da je odnos koristi i rizika za dva intravenska gadolinijumska linearna sredstva, gadoksetinsku kiselinu i gadobensku kiselinu povoljan, samo za primjenu kod snimanja jetre. Oba sredstva se preuzimaju u jetri i mogu se koristiti za snimanja slabo prokrvljenih lezija jetre, posebno u odloženoj fazi snimanja, gdje makrociklična sredstva nijesu pogodna za primjenu. **Iz tog razloga dozvola za stavljanje u promet za gadoksetinsku kiselinu za snimanje jetre se zadržava, dok se dozvola za stavljanje u promet za gadobensku kiselinu ograničava samo na snimanja jetre.**

Formulacija gadopentetske kiseline za intra-artikularnu primjenu se zadržava, jer je doza gadolinijuma za zglobove niska, i malo je vjerovatno da će kod pacijenata biti potrebna ponavljana primjena. Ova formulacija nije u prometu u Crnoj Gori.

Sva makrociklična sredstva koja su razmatrana – gadobutrol, gadoterična kiselina i gadoteridol će zadržati dozvolu za stavljanje u promet, u svojim trenutno odobrenim indikacijama.

S obzirom da sva gadolinijumska sredstva mogu dovesti do zadržavanja gadolinijuma, zdravstvenim radnicima se savjetuje da primjenjuju gadolinijumska sredstva samo kad se neophodne dijagnostičke informacije ne mogu dobiti bez pojačanja snimaka primjenom kontrasta. Potrebno je koristiti najnižu dozu koja može obezbijediti dovoljno pojačanje za postavljanje dijagnoze. Osnovne informacije o gadolinijumskim sredstvima u Crnoj Gori će biti ažurirane.

**Prijavlivanje sumnji na neželjena dejstva**

Prijavlivanje neželjenih dejstava nakon dobijanja dozvole je od velikog značaja jer obezbjeđuje kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik primjene lijeka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo ovog lijeka Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS):

***Poštom na adresu:***

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore  
Odjeljenje za farmakovigilancu  
Bulevar Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica  
tel: +382 (0) 20 310 280  
fax: +382 (0) 20 310 581

***Elektronskom poštom:*** [nezeljenadejstva@calims.me](mailto:nezeljenadejstva@calims.me)

***Putem IS zdravstvene zaštite:*** ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavu neželjenih dejstava  
***Putem aplikacije za online prijavu*** neželjenog dejstva, kojoj se pristupa preko portala CALIMS ([www.calims.me](http://www.calims.me))

Sumnju na neželjena dejstva na lijek možete da prijavite i nosiocu dozvole za odgovarajuće gadolinijumsko sredstvo, koristeći kontakt informacije navedene niže u tekstu.

**Važna napomena:** Molimo Vas da ovu informaciju prosljedite svim zaposlenima u Vašem zdravstvenom centru koji primjenjuju ili rukuju gadolinijumskim kontrastnim sredstvima. Pismo zdravstvenim radnicima u vezi sa informacijama o gadolinijumskim kontrastnim sredstvima, biće dostupno i na sajtu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS) u dijelu bezbjednosne informacije i Farmakovigilanca/Pisma zdravstvenim radnicima – [www.calims.me](http://www.calims.me)

Nosilac dozvole	Ljekovi	Kontakt
Farmegra d.o.o.	Magnevist® (gadopentetska kiselina)  Primovist® (gadoksetinska kiselina)  Gadovist® (gadobutrol)	Nenad Živković Mob: +382 67 600 664 E-mail: nenad.zivkovic.ext@bayer.com

**Farmegra d.o.o.**  
Nenad Živković  
Lice odgovorno za farmakovigilancu

Datum: 06.12.2017.

*Živković Nenad*

