



Zāļu valsts aģentūra

---

Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003, tālr. 67078424, fakss 67078428, e-pasts [info@zva.gov.lv](mailto:info@zva.gov.lv), [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv)

## Informācija veselības aprūpes speciālistiem

15.03.2017.

*Latvijas Radiologu asociācijai*

*Latvijas Neiroradioloģijas asociācijai*

*Latvijas Muskuloskeletālās radioloģijas asociācijai*

Noslēdzot attēldiagnostikā lietojamu gadolīniju saturošu kontrastvielu vērtēšanu, PRAC piesardzības nolūkā iesaka reglamentējošus pasākumus

Vērtēšanā konstatēta gadolīnija izgulsnēšanās galvas smadzenēs bez norādes par kaitējumu

Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (PRAC) ieteikusi apturēt reģistrācijas apliecību darbību četrām lineārām gadolīniju saturošām kontrastvielām, jo vērtēšanas laikā konstatēti pierādījumi par kontrastvielās esošā gadolīnija izgulsnēšanos galvas smadzenēs nelielā daudzumā. Minētās četras lineārās gadolīniju saturošās kontrastvielas ir gadobenskābes, gadodiamīda, gadopentētīnskābes un gadoversetamīda intravenozās injekcijas formas, ko lieto magnētiskās rezonanses (MR) attēlu uzlabošanai.

PRAC veiktajā vērtēšanā tika konstatēti pārliecinoši pierādījumi par gadolīnija uzkrāšanos galvas smadzenēs: pētījumos galvas smadzeņu audos tika noteikts gadolīnijs un konstatētas pastiprinātas signāla intensitātes zonas MR izmeklējumu attēlos, kas veikti daudzus mēnešus pēc pēdējās gadolīniju saturošās kontrastvielas injekcijas.

Reģistrācijas apliecības īpašnieki, uz kuru pārstāvētām gadolīniju saturošām kontrastvielām attiecināma minētā vērtēšanas procedūra, ir tiesīgi lūgt atkārtoti pārskatīt šos PRAC ieteikumus.

PRAC gala ieteikumi tiks pārsūtīti EMA Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (CHMP) slēdziena pieņemšanai. Turpmāka detalizēta informācija tiks sniegta vienlaikus ar CHMP slēdzienu.

Lai gan nav saņemts neviens ziņojums par simptomiem vai slimībām, kas būtu saistītas ar gadolīnija klātbūtni galvas smadzenēs, PRAC rīkojās piesardzības nolūkā, norādot, ka dati par gadolīnija ilglaika ietekmi uz galvas smadzenēm ir ierobežoti. Gadolīnija izgulsnēšanās citos orgānos un audos ir saistīta ar tādām retām blaknēm kā ādas bojājumi un nefrogēniska sistēmiska fibroze<sup>1</sup> (dzīvībai bīstama slimība ar saistaudu veidošanos ādā, kontraktūrām un locītavu nekustīgumu pacientiem ar

---

<sup>1</sup> Skatīt EMA veikto gadolīniju saturošo kontrastvielu vērtējumu 2010. gadā.



## Zāļu valsts aģentūra

Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003, tālr. 67078424, fakss 67078428, e-pasts [info@zva.gov.lv](mailto:info@zva.gov.lv), [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv)

nieru bojājumu). Turklāt neklīniskie laboratoriskie pētījumi norāda, ka gadolīnijs var kaitīgi iedarboties uz audiem.

Četras kontrastvielas, kuru reģistrācijas apliecību darbību tiek ieteikts apturēts, ir lineārās kontrastvielas. Lineārās struktūras dēļ gadolīnija atbrīvošanās iespējamība paaugstinās, un tas var uzkrāties audos.

Citas kontrastvielas, kas zināmas kā makrocikliskās kontrastvielas, ir stabilākas, un tām ir daudz mazāka tieksme atbrīvot gadolīniju. PRAC iesaka izmantot makrocikliskās kontrastvielas<sup>2</sup> mazākajā devā, kas pietiekami uzlabo attēlus diagnozes noteikšanai, un tikai gadījumos, kad neuzlabotā attēldiagnostika nav piemērota.

Saskaņā ar PRAC ieteikumiem dažām lineārām kontrastvielām joprojām jābūt pieejamām: gadoksetskābe, lineāra kontrastviela, ko lieto nelielās devās aknu attēlu iegūšanai, var palikt tirgū, jo tā ir būtiski nepieciešama diagnostikai pacientiem, kam ir maz alternatīvu. Joprojām var būt pieejama arī gadopentētīnskābes forma, kas injicējama tieši locītavās, jo gadolīnija koncentrācija tajā ir ļoti zema – aptuveni 200 reizes mazāka nekā intravenozi injicējamā formā. Abas kontrastvielas jālieto mazākajā devā, kas pietiekami uzlabo attēlus diagnozes noteikšanai, un tikai gadījumos, kad neuzlabotā attēldiagnostika nav piemērota.

Reģistrācijas apliecību darbības apturēšanu var atcelt, ja attiecīgie reģistrācijas apliecību īpašnieki sniegs pierādījumus par jauniem guvumiem noteiktai pacientu grupai, kas atsver riskus, vai varēs parādīt, ka kontrastviela (modificēta vai nemodificēta) neatbrīvo gadolīniju nozīmīgā daudzumā vai nerada tā uzkrāšanos audos.

### **Vairāk par šīm zālēm**

Gadolīniju saturošas kontrastvielas tiek izmantotas par attēla kontrasta pastiprinātājiem, lai uzlabotu MR attēlu kvalitāti.

MR ir attēldiagnostikas metode, kas balstīta uz ķermenī esošo ūdens molekulu radītajiem magnētiskajiem laukiem. Pēc injicēšanas gadolīnijs mijiedarbojas ar ūdens molekulām. Šīs mijiedarbības rezultātā ūdens molekulas rada spēcīgāku signālu, palīdzot iegūt spilgtāku attēlu.

Šai vērtēšanā ietvertas šādas aktīvās vielas saturošas kontrastvielas: gadobenskābe, gadobutrols, gadodiamīds, gadopentētīnskābe, gadoterskābe, gadoteridols, gadoversetamīds un gadoksetskābe.

Vairums gadolīniju saturošu kontrastvielu reģistrētas Eiropas Savienībā (ES) nacionālās reģistrācijas procedūrās. OptiMARK (gadoversetamīds) ir vienīgā gadolīniju saturošā kontrastviela, kas ES reģistrēta centralizētā procedūrā.

---

<sup>2</sup> Gadobutrols, gadoterskābe un gadoteridols



## Zāļu valsts aģentūra

Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003, tālr. 67078424, fakss 67078428, e-pasts [info@zva.gov.lv](mailto:info@zva.gov.lv), [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv)

### Vairāk par procedūru

Gadoliniju saturošo kontrastvielu vērtēšana tika sākta 2016. gada 17. martā pēc Eiropas Komisijas (EK) lūguma saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu.

Vērtēšanu veica PRAC, kas ir atbildīga par drošuma jautājumu izvērtēšanu saistībā ar cilvēkiem paredzētām zālēm un ir izveidojusi ieteikumu kopumu. PRAC ieteikumi tiks pārsūtīti Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (CHMP), kas ir atbildīga par jautājumiem, kas saistīti ar cilvēkiem paredzētām zālēm, un pieņems EMA viedokli. **Vērtēšanas procedūras pēdējā etapā Eiropas Komisija pieņems juridiski saistošu lēmumu, kas būs piemērojams visās ES dalībvalstīs.**

Latvijā reģistrētās lineārās kontrastvielas: gadodiamidum (Omniscan 0.5 mmol/ml šķīdums injekcijām\*), dimeglumini gadopentetas (Magnegita 500 μmoli/ml šķīdums injekcijām; Magnevist 0.5 mmol/ml šķīdums injekcijām\*), gadoversetamidum (OptiMark 500 μmoli/ml šķīdums injekcijām), dinatrii gadoxetas (Primovist 0.25 mmol/ml šķīdums injekcijām pilnšķīdumā\*).

Latvijā reģistrētās makrocikliskās kontrastvielas: gadobutrolum (Gadovist 1.0 mmol/ml šķīdums injekcijām\*), acidum gadotericum (Dotagraf 0.5 mmol/ml šķīdums injekcijām; Dotarem 0.5 mmol/ml šķīdums injekcijām flakonos; Dotarem 0.5 mmol/ml šķīdums injekcijām pilnšķīdumā\*).

\* Kontrastvielas, kas tiek realizētas Latvijā

### Vēre:

Eiropas Zāļu aģentūras ziņa "PRAC concludes assessment of gadolinium agents used in body scans and recommends regulatory actions, including suspension for some marketing authorisations". (publicēta EMA tīmekļa vietnē [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) 10.03.2017.), saite: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Gadolinium-containing\\_contrast\\_agents/human\\_referral\\_prac\\_000056.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Gadolinium-containing_contrast_agents/human_referral_prac_000056.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f)

Papildu informācijai:  
Dita Okmane  
Zāļu valsts aģentūras  
Sabiedrisko attiecību speciāliste  
Tālr.: +371 67078422, E-pasts: [Dita.Okmane@zva.gov.lv](mailto:Dita.Okmane@zva.gov.lv)