Η PRAC ολοκληρώνει την αξιολόγηση των παραγόντων γαδολινίου που χρησιμοποιούνται σε σαρώσεις του σώματος (σκιαγραφικών) και συνιστά ρυθμιστικές δράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναστολής για ορισμένες άδειες κυκλοφορίας

Η επανεξέταση βρίσκει αποδείξεις καταλοίπων γαδολινίου στον εγκέφαλο μετά από μαγνητική τομογραφία σώματος, χωρίς να υπάρχουν ενδείξεις βλάβης

Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης και Αξιολόγησης Κινδύνου του EMA (PRAC) συνέστησε την αναστολή των αδειών κυκλοφορίας για τέσσερις γραμμικούς παράγοντες γαδολινίου λόγω στοιχείων που καταδεικνύουν ότι μικρές ποσότητες γαδολινίου εναποτίθενται στον εγκέφαλο.

Οι εν λόγω παράγοντες είναι ενδοφλέβιες ενέσεις gadobenic acid, gadodiamide, gadopentetic acid και gadoversetamide, που δίνονται σε ασθενείς για την ενίσχυση των απεικονίσεων στη μαγνητική τομογραφία (MRI) του σώματος.

Η επανεξέταση από την PRAC των παραγόντων γαδολινίου βρήκε πειστικές αποδείξεις της συσσώρευσης γαδολίνιου στον εγκέφαλο από μελέτες που μετρούν άμεσα το γαδολίνιο σε ιστούς και περιοχές αυξημένης έντασης σήματος που φαίνονται σε μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου πολλούς μήνες μετά την τελευταία ένεση του παράγοντα γαδολινίου.

Οι ενδιαφερόμενες από την παρούσα επανεξέταση εταιρείες έχουν το δικαίωμα να ζητήσουν από την PRAC την επανεξέταση των συστάσεων της.

Οι τελικές συστάσεις της PRAC θα αποσταλούν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) για γνωμοδότηση. Περισσότερες λεπτομέρειες θα δημοσιευθούν κατά τον χρόνο της γνώμης της CHMP.

Αν και δεν έχουν αναφερθεί συμπτώματα ή ασθένειες που συνδέονται με το γαδολίνιο στον εγκέφαλο, η PRAC υιοθέτησε μία προσέγγιση πρόληψης, επισημαίνοντας ότι τα στοιχεία για τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στον εγκέφαλο είναι περιορισμένα. Η εναπόθεση γαδολινίου σε άλλα όργανα και ιστούς έχει συσχετισθεί με σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως δερματικές πλάκες και νεφρογενή συστηματική ίνωση, μια ουλώδη κατάσταση σε ασθενείς με νεφρική βλάβη. Επιπλέον, μη κλινικές εργαστηριακές μελέτες έχουν δείξει ότι το γαδολίνιο μπορεί να είναι επιβλαβές για τους ιστούς.

Οι τέσσερις παράγοντες για τους οποίους συνιστάται αναστολή αναφέρονται ως γραμμικοί παράγοντες. Οι γραμμικοί παράγοντες έχουν μια δομή που είναι πιθανότερο να απελευθερώσει γαδολίνιο, το οποίο μπορεί να συσσωρεύεται τους ιστούς του σώματος. Άλλοι παράγοντες, που είναι γνωστοί ως μακροκυκλικοί παράγοντες, είναι πιο σταθεροί και έχουν πολύ μικρότερη τάση να απελευθερώσουν γαδολίνιο. Η PRAC συνιστά οι μακροκυκλικοί παράγοντες να χρησιμοποιούνται στην πλέον χαμηλή δόση που ενισχύει ικανοποιητικά τις απεικονίσεις για να γίνονται οι διαγνώσεις και μόνο όταν η μη ενισχυμένη σάρωση του σώματος δεν είναι κατάλληλη.

[1] See EMA review of gadolinium contrast agents in 2010.

Μερικοί γραμμικοί παράγοντες θα παραμείνουν διαθέσιμοι: Το gadoxetic acid, ένας γραμμικός παράγοντα που χρησιμοποιείται σε χαμηλή δόση για σαρώσεις του ήπατος, μπορεί να παραμείνει στην αγορά, δεδομένου ότι ικανοποιεί μια σημαντική διαγνωστική ανάγκη σε ασθενείς με λίγες εναλλακτικές λύσεις. Επιπλέον, μία μορφή gadopentetic acid που εγχύεται άμεσα στις αρθρώσεις πρέπει να παραμείνει διαθέσιμη επειδή η συγκέντρωση της σε γαδολίνιο είναι πολύ χαμηλή - περίπου 200 φορές χαμηλότερη από εκείνη των ενδοφλέβιων προϊόντων. Και οι δύο παράγοντες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται στην πλέον χαμηλή δόση που ενισχύει ικανοποιητικά τις απεικονίσεις για να γίνονται οι διαγνώσεις και μόνο όταν η μη ενισχυμένη σάρωση δεν είναι κατάλληλη.

Για αυτές τις άδειες κυκλοφορίας για τις οποίες συνιστάται αναστολή, οι αναστολές μπορεί να αρθούν, εάν οι αντίστοιχες εταιρείες παρέχουν αποδείξεις για νέες ωφέλειες σε μια προσδιορισμένη ομάδα ασθενών που υπερτερούν των κινδύνων ή αποδείξουν ότι το προϊόν τους (τροποποιημένο ή όχι) δεν απελευθερώνει σημαντικά γαδολίνιο (dechelation) ή δεν οδηγεί σε κατακράτησή του στους ιστούς.

Περισσότερα σχετικά με το φάρμακο

Οι παράγοντες γαδολινίου χρησιμοποιούνται ως ενισχυτές αντίθεσης για τη βελτίωση της ποιότητας της απεικόνισης με μαγνητική τομογραφία.

Η MRI είναι μία μέθοδος απεικόνισης που στηρίζεται στα μαγνητικά πεδία που παράγονται από τα μόρια νερού στο σώμα. Μετά την έγχυση, το γαδολίνιο αλληλεπιδρά με τα μόρια του νερού. Ως αποτέλεσμα αυτής της αλληλεπίδρασης, τα μόρια του νερού δίνουν ένα ισχυρότερο σήμα, βοηθώντας να ληφθεί μια πιο φωτεινή εικόνα.

Η ανασκόπηση αυτή καλύπτει παράγοντες που περιέχουν τις ακόλουθες δραστικές ουσίες: gadobenic acid, gadobutrol, gadodiamide, gadopentetic acid, gadoteric acid, gadoteridol, gadoversetamide και gadoxetic acid.

Τα περισσότερα προϊόντα που περιέχουν παράγοντες αντίθεσης γαδολινίου έχουν εγκριθεί σε εθνικό επίπεδο στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ). Το OptiMARK (gadoversetamide) είναι ο μόνος παράγοντας αντίθεσης γαδολινίου που είχε εγκριθεί κεντρικά στην ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η ανασκόπηση των σκιαγραφικών παραγόντων ξεκίνησε στις 17 Μαρτίου 2016 ύστερα από αίτημα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, σύμφωνα με το άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

Η ανασκόπηση έχει πραγματοποιηθεί από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την αρμόδια επιτροπή για την αξιολόγηση των θεμάτων ασφάλειας των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, η οποία έκανε μια σειρά συστάσεων. Οι τελικές συστάσεις της PRAC θα αποσταλούν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), που είναι υπεύθυνη για θέματα που αφορούν τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, η οποία θα εγκρίνει τη γνώμη του Οργανισμού. Το τελικό στάδιο της διαδικασίας είναι η υιοθέτηση από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή μιας νομικά δεσμευτικής απόφασης που εφαρμόζεται σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.

[1] See EMA review of gadolinium contrast agents in 2010.