



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
**ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ
ΦΑΡΜΑΚΩΝ**
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Διεύθυνση: Φαρμακευτικών Μελετών & Έρευνας
Τμήμα: Ανειθύμητων Ενεργειών
Προϊστάμενη: Γ. Τερζή
Πληροφορίες: Λ. Κληρονόμος
Τηλέφωνο: 213-2040547
Fax : 210-6549585

Χολαργός, 09-02-2011

Αρ.Πρωτ.: 10176
Προς: Πίνακα αποδεκτών

Θέμα: Ενημερωτική επιστολή σχετικά με τα σκιαγραφικά που περιέχουν γαδολίνιο (GdCA) και τον κίνδυνο Νεφρογενούς Συστηματικής Ίνωσης (NSF)

Σε συνέχεια της ολοκλήρωσης της αξιολόγησης από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων των σκιαγραφικών που περιέχουν γαδολίνιο (GdCA) σχετικά με τον κίνδυνο εκδήλωσης Νεφρογενούς Συστηματικής Ίνωσης, παρακαλούμε βρείτε συνημμένη την ενημερωτική επιστολή που απευθύνεται στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας. Η επιστολή έχει αναρτηθεί και στην δικτυακή πύλη του ΕΟΦ (www.eof.gr)

Παρακαλούμε να ενημερωθούν τα μέλη όλων των επιστημονικών εταιρειών, να αναρτηθεί η επιστολή στις ιστοσελίδες τους και εφόσον εκδίδουν περιοδικό, να καταχωρίσουν το ζήτημα στην προσεχή έκδοσή του.

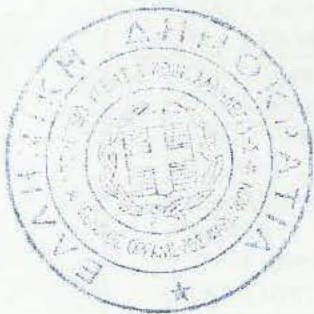
Ευχαριστούμε εκ των προτέρων για την πολύτιμη συνεργασία.

ΟΡΘΟΓΡΑΦΙΚΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Η ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ
και α.α.

Με τιμή,

ΔΕΣΠΟΙΝΑ ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗ

Μιράντα Σιούτη MD PhD
Προϊσταμένη Διεύθυνσης
Φαρμακευτικών Μελετών και Έρευνας



Συνημμένα:

1. Ενημέρωση Επαγγελματιών Υγείας σχετικά με τα σκιαγραφικά που περιέχουν Γαδολίνιο (GdCA) και τον κίνδυνο Νεφρογενούς Συστηματικής Ίνωσης (NSF) (Σελίδες 3)

Ενημέρωση Επαγγελματιών Υγείας σχετικά με τα σκιαγραφικά που περιέχουν Γαδολίνιο (GdCA) και τον κίνδυνο Νεφρογενούς Συστηματικής Ύψωσης (NSF)

Βασικές ρυθμιστικές πληροφορίες

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) πραγματοποίησε ανασκόπηση του κινδύνου Νεφρογενούς Συστηματικής Ύψωσης (NSF) των σκιαγραφικών που περιέχουν γαδολίνιο (GdCA)¹. Βάση των διαθέσιμων στοιχείων κατά την τρέχουσα περίοδο η CHMP συμφώνησε στην ακόλουθη κατάταξη των GdCA:

Υψηλού κινδύνου:

Omniscan (gadodiamide), OptiMARK (gadoversetamide), Magnevist (gadopentetic acid)

Μετρίου κινδύνου:

MultiHance (gadobenic acid), Primovist (gadoxetic acid), Vasovist (gadofosveset)

Χαμηλού κινδύνου:

Gadovist (gadobutrol), ProHance (gadoteridol)², Dotarem (gadoteric acid)

Συμβουλές προς τους επαγγελματίες υγείας

Θα πρέπει να λαμβάνονται τα ακόλουθα μέτρα για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης Νεφρογενούς Συστηματικής Ύψωσης (NSF) με τα GdCA :

Υψηλού Κινδύνου GdCA (Omniscan, OptiMARK, Magnevist)

- Θα πρέπει να ελέγχεται η νεφρική λειτουργία όλων των ασθενών μέσω εργαστηριακών εξετάσεων πριν την χρήση. Ιδιαίτερος, είναι πολύ σημαντικό να εξετάζεται η νεφρική λειτουργία των ασθενών ηλικίας άνω των 65 ετών.
- Η χρήση των GdCA αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (ρυθμός σπειραματικής διήθησης, GFR < 30 ml/min/1.73m²), σε ασθενείς που βρίσκονται στην περιχειρουργική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος και στα νεογνά.
- Για ασθενείς με ήπια νεφρική ανεπάρκεια (GFR 30-59 ml/min/1.73 m²) και βρέφη θα πρέπει να χορηγείτε τη χαμηλότερη δυνατή, μονή δόση. Δεν πρέπει να επαναληφθεί χορήγηση GdCA για τουλάχιστον 7 ημέρες.
- Ο θηλασμός θα πρέπει να διακοπεί για τουλάχιστον 24 ώρες μετά τη χορήγηση.
- Η χορήγηση στην εγκυμοσύνη δεν συνιστάται εκτός και εάν η κλινική κατάσταση της ασθενούς καθιστά αναγκαία τη χορήγηση.
- Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν την έναρξη αιμοκάθαρσης για την προφύλαξη ή την θεραπεία της NSF σε ασθενείς που δεν υποβάλλονται ήδη σε αιμοκάθαρση.
- Οι αυτοκόλλητες ετικέτες που υπάρχουν στα φιαλίδια/σύριγγες/φιάλες θα πρέπει να επικολλούνται στο ιστορικό του ασθενή ώστε να υπάρχει ακριβής καταγραφή του ονόματος του σκιαγραφικού με γαδολίνιο που χρησιμοποιήθηκε. Η χορηγηθείσα δόση θα πρέπει επίσης να καταγράφεται στο ιστορικό του ασθενή

¹ Η ανασκόπηση διεξήχθη σύμφωνα με τη διαδικασία διαίτησας υπό το άρθρο 31 της Κοινοτικής Οδηγίας 2001/83/EK (όπως τροποποιήθηκε) για όλα τα μη-κεντρικώς εγκεκριμένα GdCA και σύμφωνα με τη διαδικασία διαίτησας υπό το άρθρο 20 του Κοινοτικού Κανονισμού EK 726/2004 για όλα τα κεντρικώς εγκεκριμένα GdCA.

² Δεν έχει άδεια κυκλοφορίας στην Ελλάδα

Μετρίου κινδύνου GdCA (MultiHance, Primovist, Vasovist)

Πιο αυστηρές προειδοποιήσεις ισχύουν στα μετρίου κινδύνου GdCAs συγκριτικά με τα χαμηλού κινδύνου GdCA (ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του αντίστοιχου Προϊόντος)

- Συνιστάται να ελέγχεται η νεφρική λειτουργία όλων των ασθενών μέσω εργαστηριακών εξετάσεων πριν την χρήση. Ιδιαίτερως, είναι πολύ σημαντικό να εξετάζεται η νεφρική λειτουργία των ασθενών ηλικίας άνω των 65 ετών.
- Για ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ($GFR < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$) και σε ασθενείς που βρίσκονται στην περιχειρουργική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος να χορηγείτε την χαμηλότερη δυνατή, μονή δόση, εφόσον η χρήση δεν μπορεί να αποφευχθεί. Δεν πρέπει να επαναληφθεί χορήγηση GdCA για τουλάχιστον 7 ημέρες.
- Για νεογνά και βρέφη χορηγήστε την χαμηλότερη δυνατή, μονή δόση. Δεν πρέπει να επαναληφθεί χορήγηση GdCA για τουλάχιστον 7 ημέρες.
- Η απόφαση σχετικά με την συνέχιση ή τη διακοπή του θηλασμού για 24 ώρες είναι στη κρίση σας, μετά από συζήτηση με την μητέρα.
- Η χορήγηση στην εγκυμοσύνη δεν συνιστάται εκτός και εάν η κλινική κατάσταση της ασθενούς καθιστά αναγκαία την χορήγηση.
- Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν την έναρξη αιμοκάθαρσης για την προφύλαξη ή την θεραπεία της NSF σε ασθενείς που δεν υποβάλλονται ήδη σε αιμοκάθαρση.
- Οι αυτοκόλλητες ετικέτες που υπάρχουν στα φιαλίδια/σύριγγες/φιάλες θα πρέπει να επικολλούνται στο ιστορικό του ασθενή ώστε να υπάρχει ακριβής καταγραφή του ονόματος του σκιαγραφικού με γαδολίνιο που χρησιμοποιήθηκε. Η χορηγηθείσα δόση θα πρέπει επίσης να καταγράφεται στο ιστορικό του ασθενούς.

Χαμηλού κινδύνου GdCA (Gadovist, ProHance³, Dotarem)

Λιγότερο αυστηρές προειδοποιήσεις ισχύουν στα χαμηλού κινδύνου GdCAs συγκριτικά με τα μετρίου κινδύνου GdCA (ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του αντίστοιχου Προϊόντος)

- Συνιστάται να ελέγχεται η νεφρική λειτουργία όλων των ασθενών μέσω εργαστηριακών εξετάσεων πριν την χρήση. Ιδιαίτερως, είναι πολύ σημαντικό να εξετάζεται η νεφρική λειτουργία των ασθενών ηλικίας άνω των 65 ετών.
- Για ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ($GFR < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$) και σε ασθενείς που βρίσκονται στην περιχειρουργική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος να χορηγείτε την χαμηλότερη δυνατή, μονή δόση, εφόσον η χρήση GdCA είναι απαραίτητη. Δεν πρέπει να επαναληφθεί χορήγηση GdCA για τουλάχιστον 7 ημέρες.
- Για νεογνά και βρέφη χορηγήστε την χαμηλότερη δυνατή, μονή δόση. Δεν πρέπει να επαναληφθεί χορήγηση GdCA για τουλάχιστον 7 ημέρες.
- Η απόφαση σχετικά με την συνέχιση ή τη διακοπή του θηλασμού για 24 ώρες είναι στη κρίση σας, μετά από συζήτηση με την μητέρα.

³ Δεν έχει άδεια κυκλοφορίας στην Ελλάδα

- Η χορήγηση στην εγκυμοσύνη δεν συνιστάται εκτός και εάν η κλινική κατάσταση της ασθενούς καθιστά αναγκαία την χορήγηση.
- Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν την έναρξη αιμοκάθαρσης για την προφύλαξη ή την θεραπεία της NSF σε ασθενείς που δεν υποβάλλονται ήδη σε αιμοκάθαρση.
- Οι αυτοκόλλητες ετικέτες που υπάρχουν στα φιαλίδια/σύριγγες/φιάλες θα πρέπει να επικολλούνται στο ιστορικό του ασθενή ώστε να υπάρχει ακριβής καταγραφή του ονόματος του σκιαγραφικού με γαδολίνιο που χρησιμοποιήθηκε. Η χορηγηθείσα δόση θα πρέπει επίσης να καταγράφεται στο ιστορικό του ασθενούς.

Ιστορικό

Η Νεφρογενής Συστηματική Ίνωση (NSF), προηγουμένως γνωστή και ως νεφρογενής ιώδης δερματοπάθεια (NFD), είναι μια σοβαρή και απειλητική για τη ζωή κατάσταση που χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό συνδετικού ιστού στο δέρμα, το οποίο εμφανίζει πάχυνση με ομοιότητα σκληροδέρματος και που σε ορισμένες περιπτώσεις οδηγεί σε συσπάσεις απώλεια κινητικότητας αρθρώσεων. Οι ασθενείς με NSF μπορεί να έχουν συστηματικές εκδηλώσεις σε άλλα όργανα όπως οι πνεύμονες, το ήπαρ, οι μυς και η καρδιά.

Στην ΕΕ υπάρχουν εννέα σκιαγραφικά προϊόντα που περιέχουν γαδολίνιο, συμπεριλαμβανομένων των Omniscan® (gadodiamide), OptiMARK® (gadoversetamide), Magnevist® (gadopentetic acid), MultiHance® (gadobenic acid), Primovist® (gadoxetic acid), Vasovist® (gadofosveset), Gadovist® (gadobutrol), ProHance® (gadoteridol) και Dotarem® (gadoteric acid).

Ο κίνδυνος για NSF με τα GdCA παρακολουθείται στενά από τις ρυθμιστικές αρχές, από την πρώτη φορά που παρατηρήθηκε η συσχέτιση, τον Ιανουάριο του 2006⁴. Τον Δεκέμβριο του 2007 η Επιστημονική Συμβουλευτική Ομάδα για τα Διαγνωστικά (SAG-D) της CHMP κατέταξε τα GdCA σε τρεις ομάδες κινδύνου για NSF, βασιζόμενη στις θερμοδυναμικές και κινητικές τους ιδιότητες. Η SAG-D σημείωσε την ανησυχία της για την έλλειψη εναρμόνισης μεταξύ των Περιλήψεων Χαρακτηριστικών των Προϊόντων (ΠΧΠ) των GdCA σε πολλά ζητήματα και υπογράμμισε την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα προκειμένου να διευκρινιστεί το θέμα της NSF.

Μαζί με την πρόσφατη ανασκόπηση των GdCA, η CHMP έλαβε υπόψη δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο NSF σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, ασθενείς στην περιχειρουργική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος, σε βρέφη, νεογνά και ηλικιωμένους, κατά την εγκυμοσύνη και το θηλασμό, την αναγκαιότητα ελέγχου της νεφρικής λειτουργίας πριν την χρήση και περιορισμούς στην δοσολογία, μέτρα για την ακριβή καταγραφή της χρήσης GdCA και απαιτούμενες επιπλέον μελέτες.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Παρακαλούνται οι επαγγελματίες υγείας να βρίσκονται σε επαγρύπνηση σχετικά με ανεπιθύμητες ενέργειες και να τις αναφέρουν άμεσα στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ), τηλ 2106507380, fax 210 6549585 με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας (διαθέσιμη και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ: www.eof.gr).

⁴ 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.