

Opatření ke snížení rizika nefrogenní systémové fibrózy po podání kontrastní látky obsahující gadolinium

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

Státní ústav pro kontrolu léčiv Vás touto cestou informuje o opatřeních ke snížení rizika vzniku nefrogenní systémové fibrózy (NSF) po podání kontrastních látek obsahujících gadolinium (GdCAs).

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské lékové agentury přehodnotil riziko výskytu nefrogenní systémové fibrózy (NSF) po podání GdCAs¹.

Na základě dostupných údajů byly GdCAs rozděleny s ohledem na riziko rozvoje NSF po jejich podání takto:

1. **Vysoce rizikové:** gadodiamid (Omniscan), gadoversetamid (OptiMARK), dimeglumin-gadopentetát (Magnevist a generické přípravky)
2. **Středně rizikové:** kyselina gadobenová (MultiHance), dinatrium-gadoxetát (Primovist), trisodná sůl gadofosvesetu (Vasovist)
3. **Nízce rizikové:** gadobutrol (Gadovist), gadoteridol (ProHance), kyselina gadoterová (Dotarem)

Základní informace

Nefrogenní systémová fibróza (NSF), dříve známa jako nefrogenní fibrotizující dermatopatie (NFD), je závažné, život ohrožující onemocnění charakterizované formováním pojivové tkáně v kůži, která se stává tlustší, hrubou a drsnou, což někdy vede ke vzniku kontraktur a ztrátě pohyblivosti v kloubech. Pacienti trpící NSF mohou mít také postižení svalů a vnitřních orgánů, včetně jater, plic a srdce.

Riziko NSF v souvislosti s používáním GdCAs je lékovými agenturami pečlivě sledováno od ledna 2006, kdy byla tato souvislost poprvé popsána². V prosinci 2007 rozdělil vědecký poradní sbor pro diagnostiku (Scientific Advisory Group for Diagnostics, SAG-D) výboru CHMP kontrastní látky obsahující gadolinium na základě jejich termodynamických a kinetických vlastností do tří skupin dle rizika rozvoje NSF a poukázal na nejednotnost informací obsažených v SPC jednotlivých přípravků a na potřebu dalšího výzkumu NSF.

Výbor CHMP se při nedávném přehodnocení zaměřil především na používání GdCAs u pacientů s poruchou funkce ledvin; pacientů podstupujících transplantaci jater; novorozenců, dětí do jednoho roku věku, starších pacientů a v průběhu těhotenství a kojení. Hodnotil také potřebu screeningového vyšetření ledvinných funkcí; omezení dávkování; opatření pro zaznamenání přesného názvu konkrétního podaného přípravku a jaké další studie jsou potřeba.

Doporučení pro lékaře

S ohledem na snížení rizika vzniku NSF by měla být při podávání GdCAs dodržována následující opatření:

Vysoce rizikové GdCAs

- Všichni pacienti musí před podáním podstoupit laboratorní screening zaměřený na identifikaci poruch funkce ledvin. Screening by měl být proveden především u pacientů starších 65 let.
- Používání vysoce rizikových GdCAs je kontraindikováno u pacientů s těžkým poškozením ledvin (glomerulární filtrace, $GFR < 30\text{ml/min/1.73 m}^2$), u pacientů podstupujících transplantaci jater a u novorozenců.
- U pacientů se středně těžkým poškozením ledvin ($GFR 30\text{-}59\text{ ml/min/1.73 m}^2$) a u dětí do jednoho roku věku by měla být použita co nejnižší jednotlivá dávka a podání GdCAs by nemělo být opakováno dříve než za minimálně 7 dní.
- Kojení by mělo být po podání přerušeno na minimálně 24 hodin.
- Použití u těhotných žen se nedoporučuje, pokud si to klinický stav těhotné nevyžádá.
- Neexistují žádné důkazy, které by podporovaly zahájení hemodialýzy s cílem prevence či léčby NSF u pacientů, kteří hemodialýzu zatím nepodstupují.
- Na lahvičce/stříkačce/lahvi je štítek s oddělitelnou částí, která by měla být vlepena do dokumentace pacienta, aby byl přesně zaznamenán název použitého kontrastního přípravku. Zároveň by měla být zaznamenána použitá dávka.

Středně rizikové GdCAs

Pro středně rizikové GdCAs platí přísnější varování než pro středně rizikové GdCAs (viz SPC jednotlivých přípravků)

- Je doporučeno, aby všichni pacienti před podáním podstoupili laboratorní screening zaměřený na poruchy funkce ledvin. Screening by měl být proveden především u pacientů starších 65 let.
- U pacientů s těžkým poškozením ledvin ($GFR < 30\text{ml/min/1.73 m}^2$) a u pacientů podstupujících transplantaci jater by měla být použita, pokud se podání nelze vyhnout, co nejnižší jednorázová dávka a podání GdCAs by nemělo být opakováno dříve než za minimálně 7 dní.
- U novorozenců a dětí do jednoho roku věku použijte co nejnižší jednotlivou dávku. Podání GdCAs by nemělo být opakováno minimálně 7 dní.
- Rozhodnutí, zda po podání pokračovat v kojení nebo ho na 24 přerušit, je na lékaři a kojící matce.
- Použití u těhotných žen se nedoporučuje, pokud si to klinický stav těhotné nevyžádá.
- Neexistují žádné důkazy, které by podporovaly zahájení hemodialýzy s cílem prevence či léčby NSF u pacientů, kteří hemodialýzu zatím nepodstupují.
- Na lahvičce/stříkačce/lahvi je štítek s oddělitelnou částí, která by měla být vlepena do dokumentace pacienta, aby byl přesně zaznamenán název použitého kontrastního přípravku. Zároveň by měla být zaznamenána použitá dávka.

Nízce rizikové GdCAs

Pro nízce rizikové GdCAs platí méně přísné varování než pro středně rizikové GdCAs (viz SPC jednotlivých přípravků)

- Je doporučeno, aby všichni pacienti před podáním podstoupili screeningové laboratorní vyšetření zaměřené na poruchy funkce ledvin. Screening by měl být proveden především u pacientů starších 65 let.
- U pacientů s těžkým poškozením ledvin ($GFR < 30\text{ml/min/1.73 m}^2$) a u pacientů podstupujících transplantaci jater by měla být použita, pokud je podání nezbytné, co nejnižší jednorázová dávka a podání GdCAs by nemělo být opakováno dříve než za

minimálně 7 dní.

- U novorozenců a dětí do jednoho roku věku použijte co nejnižší jednotlivou dávku. Podání GdCAs by nemělo být opakováno minimálně 7 dní.
- Rozhodnutí, zda po podání pokračovat v kojení nebo ho na 24 přerušit, je na lékaři a kojící matce.
- Použití u těhotných žen se nedoporučuje, pokud si to klinický stav těhotné nevyžádá.
- Neexistují žádné důkazy, které by podporovaly zahájení hemodialýzy s cílem prevence či léčby NSF u pacientů, kteří hemodialýzu zatím nepodstupují.
- Na lahvičce/stříkačce/lahvi je štítek s oddělitelnou částí, která by měla být vlepena do dokumentace pacienta, aby byl přesně zaznamenán název použitého kontrastního přípravku. Zároveň by měla být zaznamenána použitá dávka.

Hlášení nežádoucích účinků

Podezření na závažné nežádoucí účinky nebo neočekávané nežádoucí účinky léčivých přípravků hlase Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Podezření můžete hlásit pomocí interaktivního elektronického formuláře nebo si můžete stáhnout formulář k pozdějšímu vtištění z webových stránek SÚKL, www.sukl.cz.

Sledujte web www.sukl.cz pro další informace potřebné ve vaší klinické praxi!

Oddělení farmakovigilance
31.1.2011

¹ Přehodnocení bylo vykonáno v rámci arbitráže dle článku 20 Nařízení Evropské komise 726/2004 pro centralizovaně registrované GdCAs a dle článku 31 Směrnice 2001/83/EK pro ostatní GdCAs.

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.