



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074
Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74

31.05.2018 № ОИЧ - 1380 / 18

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
гадолинийсодержащих контрастных
лекарственных средств



2227837

Субъекты обращения
лекарственных средств

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения специалистов в области здравоохранения письмо АО «Байер» о новых данных по безопасности гадолинийсодержащих контрастных лекарственных средств.

Приложение: на 5 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко



Обновлённая информация по гадолинийсодержащим контрастным средствам (ГСКС)

Уважаемые специалисты здравоохранения,

АО «БАЙЕР» свидетельствует свое почтение и информирует вас о том, что в настоящее время уполномоченными органами Европейского союза (ЕС) и других стран проводится оценка рисков, связанных с отложением гадолиния в тканях головного мозга и других органов после многократного использования ГСКС для магнитно-резонансной томографии (МРТ).

В конце 2013 г. была впервые опубликована статья о том, что при многократном применении ГСКС отмечается повышение интенсивности сигнала в тканях головного мозга. Впоследствии этому вопросу были посвящены многочисленные дополнительные исследования.

Следовые количества гадолиния могут быть обнаружены в тканях головного мозга и других органов в течение длительного периода времени после введения как линейных, так и макроциклических ГСКС. Подтвержденные данные о клинической значимости наличия следовых количеств гадолиния в тканях головного мозга и других органов (за исключением случаев развития нефрогенного системного фиброза) отсутствуют. На настоящий момент времени нежелательных явлений, связанных с наличием гадолиния в тканях головного мозга, выявлено не было.

По результатам рассмотрения данного вопроса уполномоченные органы разных стран приняли различные решения.

Заключительное решение Европейской Комиссии (ЕК) включает следующее:

- Приостановить регистрацию неспецифических линейных ГСКС: Магневист® для внутривенного введения (активное вещество - гадопентетат димеглумина), Омнискан™ (активное вещество - гадодиамид), Мультихэнс® 0.5 ммоль/мл (активное вещество - гадобенат димеглумина) остается разрешенным к применению только для визуализации печени, Оптимарк® (активное вещество - гадоверсетамид)
- Обновить информацию в инструкциях по медицинскому применению всех ГСКС, остающихся на рынке, включая все макроциклические ГСКС и некоторые линейные ГСКС, применяемые по определённым показаниям.
Макроциклические ГСКС: Гадовист® (активное вещество – гадобутрол), Дотарем® (активное вещество - гадотерат меглумина), Прохэнс® (активное вещество – гадотеридол), Артирем® для

//////
АО «БАЙЕР»

107113, Россия, Москва
ул. 3-я Рыбинская д.18, стр.2

Тел.: (495) 234 20 00

www.bayer.ru



внутриставного введения (активное вещество – гадотерат меглумина)

Линейные ГСКС для применения по определенным показаниям:
Магневист® 2 ммоль/л для внутриставного введения* (активное вещество - гадопентетат димеглумина), Примовист® 0,25 ммоль/мл (гепатоспецифическое ГСКС) для визуализации печени (активное вещество - гадоксетовой кислоты динатриевая соль), Мультихэнс® 0,5 ммоль/мл для визуализации печени (активное вещество - гадобенат димеглумина)

Также важно отметить, что в своём заключительном решении Комитет по лекарственным препаратам для применения у человека (CHMP), входящий в состав Европейского Медицинского Агентства (ЕМА), указал, что *«на настоящий момент нет доказательств того, что отложение гадолиния в тканях головного мозга нанесло вред пациентам; однако, ЕМА рекомендовало внести ограничения использования для ряда внутривенных линейных контрастных средств, чтобы предупредить какие-либо риски, которые могут быть потенциально связаны с отложением гадолиния в тканях головного мозга».*

//////
АО «БАЙЕР»

107113, Россия, Москва
ул. 3-я Рыбинская д.18, стр.2

Тел.: (495) 234 20 00

www.bayer.ru

США

После проведения заседания Консультативного комитета по лекарственным препаратам для медицинской визуализации (MIDAC) в сентябре 2017 г., Управление по санитарному надзору над качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) рекомендовало включить в инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов соответствующего класса предупреждение об отложении гадолиния в тканях некоторых органов, включая ткани головного мозга, в большей степени при использовании всех или некоторых линейных ГСКС, чем при использовании макроциклических ГСКС. Также в обновленном тексте инструкций по медицинскому применению следует указать меры по уменьшению риска при применении лекарственных препаратов у некоторых групп пациентов. К таким группам потенциально могут относиться беременные женщины, дети и пациенты, которым МРТ проводят повторно.

Также FDA заявило, что *«возникновение нежелательных явлений у пациентов с нормальной функцией почек не было связано с отложением гадолиния, и мы пришли к выводу, что польза от применения всех зарегистрированных ГСКС продолжает перевешивать любые потенциальные риски».*

Было принято решение оставить линейные ГСКС на рынке США.

*Данная форма выпуска и способ введения не зарегистрированы на территории РФ



Канада

6 января 2017 года Департамент здравоохранения Канады опубликовал новую информацию по безопасности ГСКС, согласно которой рекомендовал специалистам здравоохранения ограничить использование ГСКС случаями, когда использование контрастного средства необходимо, при этом применять наименьшую эффективную дозу и оценивать соотношение пользы и возможного риска у каждого отдельного пациента перед повторным введением ГСКС.

Было принято решение оставить ГСКС на рынке Канады.

Австралия

Управление по контролю за товарами медицинского назначения при Департаменте здравоохранения Австралии (TGA) утвердило окончательную обновленную формулировку для внесения в инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов соответствующего класса. В обновленной формулировке содержится рекомендация для специалистов здравоохранения использовать наименьшую эффективную дозу и оценивать соотношение пользы и любого возможного риска у каждого отдельного пациента перед повторным введением ГСКС.

Было принято решение оставить ГСКС на рынке Австралии.

Япония

28 ноября 2017 г. на вебсайте Управления лекарственных средств и медицинских изделий Японии (PMDA) были размещены изменения, которые необходимо внести в инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов, относящихся к классу ГСКС, утвержденные Министерством здравоохранения, труда и благосостояния Японии. Изменения вносятся в раздел «Особые указания» инструкций по медицинскому применению как линейных, так и макроциклических контрастных средств, зарегистрированных в Японии, в них указано: *«Сообщается, что высокая интенсивность сигнала наблюдалась в зубчатом ядре мозжечка и бледном шаре на нативных T1-взвешенных изображениях МРТ, и что гадолиний был обнаружен при аутопсии в тканях головного мозга у пациентов, которые получали гадолинийсодержащие контрастные средства несколько раз. Необходимо тщательно взвесить целесообразность проведения МРТ с использованием гадолинийсодержащих контрастных средств».* Далее в разделе «Особые указания» неспецифических линейных контрастных средств указано, что они *«должны применяться в том случае, когда применение макроциклических гадолинийсодержащих контрастных средств недоступно».*

Было принято решение оставить ГСКС на рынке Японии.



АО «БАЙЕР»

107113, Россия, Москва
ул. 3-я Рыбинская д.18, стр.2

Тел.: (495) 234 20 00

www.bayer.ru



Также было принято решение оставить ГСКС на рынке **Китая** и **Тайваня**.

Российская Федерация

Министерство здравоохранения Российской Федерации запросило внести изменения в инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов Магневист®, Гадовист® и Примовист®.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) запросила разработать планы управления рисками для лекарственных препаратов Магневист®, Гадовист® и Примовист®, а также информировать специалистов здравоохранения о данной ситуации.

АО «БАЙЕР» предоставил в Министерство Здравоохранения Российской Федерации следующие проекты изменений к инструкциям по медицинскому применению лекарственных препаратов Магневист® (активное вещество - гадопентетат димеглумина) раствор для внутривенного введения 0.5 ммоль/мл (номер регистрационного удостоверения: П N015832/01), Гадовист® (активное вещество – гадобутрол) раствор для внутривенного введения 1 ммоль/мл (номер регистрационного удостоверения: П N014546/01), Примовист® (активное вещество - гадоксетовой кислоты динатриевая соль) раствор для внутривенного введения 0.25 ммоль/мл (номер регистрационного удостоверения: ЛСР-003252/07):

- Раздел «Особые указания» инструкций по медицинскому применению лекарственных препаратов Магневист®, Гадовист® и Примовист® планируется дополнить следующей информацией: *«При применении гадолинийсодержащих контрастных средств необходимо учитывать возможность отложения действующего вещества в тканях головного мозга и других органов. В связи с этим гадолинийсодержащие контрастные средства следует использовать только в случаях, когда изображение без контрастного усиления не является информативным для диагностических целей. Гадолинийсодержащие контрастные средства должны быть использованы в наименьшей эффективной дозе, достаточной для получения необходимого изображения».*

Заключение

Компания Байер полагает, что имеющиеся на настоящий момент научные и медицинские данные демонстрируют благоприятное соотношение «польза-риск» для всех ГСКС, производимых компанией Байер, у

//////////
АО «БАЙЕР»

107113, Россия, Москва
ул. 3-я Рыбинская д.18, стр.2

Тел.: (495) 234 20 00

www.bayer.ru



подавляющего большинства пациентов в соответствии с зарегистрированными инструкциями по медицинскому применению на территории Российской Федерации, включая лекарственный препарат Магневист®, раствор для внутривенного введения, и в дальнейшем будет предпринимать необходимые меры, чтобы все зарегистрированные продукты компании оставались доступными на фармацевтическом рынке стран, где они зарегистрированы.

На сегодняшний день никаких признаков или симптомов развития неблагоприятных последствий для здоровья, связанных с наличием гадолиния в тканях головного мозга, не выявлено.

Рекомендации для специалистов здравоохранения:

- Применять ГСКС в соответствии с зарегистрированными на территории Российской Федерации инструкциями по медицинскому применению
- Сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях, возникающих на фоне применения продукции компании «Байер», в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) или в группу фармакобезопасности АО «БАЙЕР» по электронной почте drugsafety.russia@bayer.com

При возникновении у Вас вопросов по информации, изложенной в данном письме, просим направлять их в АО «БАЙЕР» по адресу:

РФ, г. Москва, 107113
3-я Рыбинская ул., д.18, стр.2
АО «БАЙЕР»
Тел.: +7 (495) 234-20-00

С уважением,

Медицинский директор АО «БАЙЕР»



Власов Д.В.

////
АО «БАЙЕР»

107113, Россия, Москва
ул. 3-я Рыбинская д.18, стр.2

Тел.: (495) 234 20 00

www.bayer.ru