



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**(МОЗ України)**

вул. М. Грушевського, 7, м. Київ, 01601, тел. (044) 253-61-94, E-mail: moz@moz.gov.ua,  
web: http://www.moz.gov.ua, код ЄДРПОУ 00012925

06.06.2018 № 18-02 / 14495

На № Д-12/04-2018 від 04.04.2018

**Народному депутату України**  
**Шурмі І.М.**

*Щодо дій МОЗ в питанні заборони лікарських  
засобів, що становлять загрозу  
національній безпеці України*

**Шановний Ігорє Михайловичу!**

Міністерство охорони здоров'я України на виконання доручення Прем'єр-міністра України Гройсмана В.Б. від 24.04.2018 № 14981/1/1-18 розглянуло Ваш депутатський запит від 4 квітня 2018 року № Д-12/04-2018, оголошений на засіданні Верховної Ради України 6 квітня 2018 року, щодо некомпетентних дій МОЗ в питанні заборони лікарських засобів, що становлять загрозу національній безпеці України, та повідомляє.

Відповідно до положень статті 9 Закону України «Про лікарські засоби» лікарські засоби допускаються до застосування в Україні після їх державної реєстрації.

Лікарський засіб може застосовуватись в Україні протягом п'яти років з дня його державної реєстрації.

Відповідно до частини двадцятої статті 9 Закону України «Про лікарські засоби» у разі виявлення невідомих раніше небезпечних властивостей лікарського засобу центральний орган виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я, може прийняти рішення про повну або тимчасову заборону на його застосування.

Відповідно до пункту 7 Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 26 травня 2005 року № 376 (далі – Порядок реєстрації), протягом строку дії реєстраційного посвідчення заявник несе відповідальність за ефективність, безпечність та якість зареєстрованого лікарського засобу.

Одночасно згідно з пунктом 8 Порядку реєстрації МОЗ України може прийняти у визначеному порядку рішення про повну або тимчасову заборону застосування лікарського засобу шляхом припинення дії реєстраційного посвідчення без повернення збору за державну реєстрацію цього засобу у разі виявлення невідомих раніше небезпечних його властивостей, зокрема якщо виявлені інші небезпечні властивості лікарського засобу, які визначаються МОЗ з урахуванням міжнародної практики.

Питання щодо безпеки застосування лінійних гадолінійвмісних контрастних засобів постало після отримання інформації про накопичення гадолінію в

тканинах головного мозку, оскільки саме лінійні гадолінійвмісні контрастні засоби виявились менш стійкими сполуками, з яких здатен вивільнюватись гадоліній. Зазначене питання досліджувалось як Європейською агенцією з лікарських засобів (EMA), так і Управлінням по санітарному нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA), провідними агенціями з лікарських засобів інших країн світу, відслідковувалось фахівцями з фармаконагляду та експертами ДП «Державний експертний центр МОЗ України».

Інформація про рішення Європейської Комісії від 23 листопада 2017 року, яке ґрунтувалось на рекомендації Комітету з лікарських засобів для застосування у людини (CHMP) стосовно гадолінійвмісних контрастних засобів, яке включає припинення дії реєстраційного посвідчення на лікарський засіб МАГНЕВІСТ та внесення змін до інструкції для медичного застосування низки препаратів цієї групи в частині обмеження застосування, що надійшла до МОЗ України в лютому 2018 року, була направлена на опрацювання до ДП «Державний експертний центр МОЗ» (далі – Центр) та Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (далі – Держлікслужба).

Питання щодо подальшого застосування гадолінійвмісних препаратів розглянуто на засіданні Науково-експертної ради (НЕР) Центру від 22 лютого 2018 року № 4 (витяг додається). За результатами обговорення, з урахуванням рішення Європейської Комісії та Європейської агенції з лікарських засобів ЕМА/625317/2017 від 23 лютого 2017 року, Центром надано відповідні рекомендації, серед яких зокрема:

- прийняти рішення про повну заборону застосування лікарських засобів шляхом припинення дії реєстраційних посвідчень та обіг за затвердженими показаннями неспецифічних лінійних гадолінійвмісних контрастних засобів для внутрішньовенного введення;
- залишити на фармацевтичному ринку України специфічні лінійні гадолінійвмісні контрастні засоби за умови внесення оновленої інформації до відповідних розділів інструкції для їх медичного застосування;
- не реєструвати неспецифічні лінійні гадолінійвмісні контрастні засоби для внутрішньовенного застосування, діючими речовинами яких є: гадодіамід, гадопентетова кислота та гадоверсетамід;
- при реєстрації специфічних лінійних гадолінійвмісних контрастних засобів для внутрішньовенного застосування обмежити їх застосування рекомендованими показаннями;
- реєструвати макроциклічні гадолінійвмісні контрастні засоби за показаннями, що були затверджені в інших країнах. Гадобутрол, гадотерова кислота та гадотеридол можна продовжувати використовувати.

Держлікслужба в свою чергу поінформувала МОЗ України про готовність вжити заходів відповідно до Порядку встановлення заборони (тимчасової заборони) та поновлення обігу лікарських засобів на території України, затвердженого наказом МОЗ України від 22 листопада 2011 року № 809, у разі надходження інформації про припинення дії реєстраційних посвідчень на відповідні лікарські засоби.



Одночасно до МОЗ України надійшло підтвердження про імплементацію регуляторним органом Німеччини (BfArM & supervisory authority) рішення Європейської Комісії та припинення дії реєстрації лікарського засобу «Магневіст», розчин для ін'єкцій виробництва компанії «Байер Фарма АГ», з 28 лютого 2018 року.

За наданими Центром рекомендаціями на виконання вимог Закону України «Про лікарські засоби» та пункту 8 Порядку реєстрації підготовлено та затверджено наказ МОЗ України від 20 березня 2018 року № 509 «Про заборону застосування та обмеження застосування лікарських засобів – гадолінійвмісних контрастних засобів на території України» (далі – наказ № 509).

Після прийняття наказу № 509 на фармацевтичному ринку України залишаються такі парамагнітні контрастні засоби:

«Гадовіст (Gadobutrol)» – відноситься до групи макроциклічних гадолінійвмісних контрастних засобів;

«Мультиханс (Gadobenic acid)» – відноситься до групи специфічних лінійних гадолінійвмісних контрастних засобів.

Виконуючи вимоги наказу № 509, з урахуванням рішення Європейської Комісії з порушеного питання, заявниками зазначених лікарських засобів внесено відповідні зміни до інструкцій для медичного застосування щодо безпеки.

Окрім того, на ринку України залишаються альтернативні рентгеноконтрастні лікарські засоби, до яких належать йодовмісні рентгеноконтрастні засоби (28 препаратів) та нейодовані рентгеноконтрастні засоби.

Отже, Ваші звинувачення, шановний Ігоре Михайловичу, у некомпетентності та твердження, що МОЗ України, приймаючи рішення щодо заборони лікарських засобів, не керується жодними експертними рішеннями, безпідставні.

Разом з тим інформуємо, за результатами робочої наради в МОЗ України щодо заборони застосування гадолінійвмісних контрастних засобів від 27 березня 2018 року з метою надання перехідного періоду для адаптації рішення щодо заборони застосування неспецифічних лінійних гадолінійвмісних контрастних засобів для внутрішнього введення прийнято наказ МОЗ України від 20 квітня 2018 року № 763 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 20 березня 2018 року № 509», яким передбачено перенесення строку заборони застосування неспецифічних лінійних гадолінійвмісних контрастних засобів до 01 січня 2019 року, а також підготовка із залученням широкого кола профільних спеціалістів відповідного роз'яснення МОЗ України щодо використання альтернативних контрастних засобів для МРТ-діагностики.

Додаток: на 5 арк.

З повагою

**В.о. Міністра**

**Уляна СУПРУН**

Апарат  
Верховної Ради України

08.06.2018 10:33

Вх. № 121826



Державне підприємство  
«Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я  
України»

(Державний експертний центр МОЗ)

вул. Васильківська, 14, м. Київ, 03040, тел.: (044) 202-17-05  
e-mail: dec@dec.gov.ua www.dec.gov.ua код ЄДРПОУ 20015794

ВИТЯГ  
з протоколу № 04  
засідання Науково-експертної ради  
Державного експертного центру МОЗ України

від 22.02.2018 р.

СЛУХАЛИ: 1.2. Щодо подальшого застосування в Україні гадолінійвмісних контрастних засобів.

*Доповідачі:*

директор Департаменту фармаконагляду к.м.н. Матвєєва О.В.,  
голова консультативно-експертної групи «Онкологія. Діагностичні  
та радіофармацевтичні лікарські засоби.» д.м.н., проф. Чешук В.Є.,  
співголова консультативно-експертної групи «Неврологія.  
Психіатрія. Лікарські засоби.» д.м.н., проф. Соколова Л.І.,  
голова консультативно-експертної групи «Хірургія,  
анестезіологія/реаніматологія, гематологія, трансфузіологія,  
урологія. Лікарські засоби.» член-кор. НАМН України, д.м.н., проф.  
Захараш М.П.  
голова консультативно-експертної групи «Лікарська  
токсикологія»  
акад. НАМН України, член-кор. НАН України, д.м.н., проф.  
Трахтенберг І.М.

УХВАЛИЛИ:

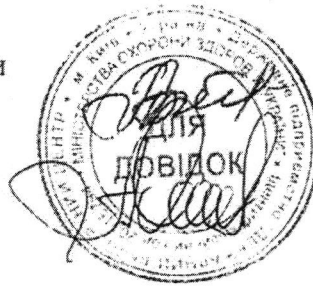
Рекомендувати МОЗ:

1. Припинити дію реєстраційних посвідчень та обіг за затвердженими показаннями неспецифічних лінійних гадолінійвмісних контрастних засобів для внутрішньовенного введення.
2. Залишити на фармацевтичному ринку України макроциклічні і специфічні лінійні гадолінійвмісні ЛЗ за умови внесення оновленої інформації до відповідних розділів Інструкції для їх медичного застосування.
3. Не реєструвати неспецифічні лінійні гадолінійвмісні контрастні засоби для внутрішньовенного застосування діючими речовинами яких є: гадодіамід, гадопентетова кислота та гадоверсетамід.
4. При реєстрації специфічних лінійних гадолінійвмісних контрастних засобів для внутрішньовенного застосування обмежити їх застосування такими показаннями: гадоксетова та гадобенова кислота - лише для дослідження печінки у ситуаціях, коли вони задовольняють важливу діагностичну потребу, а гадопентетова кислота - лише для дослідження суглобів.
5. Реєструвати макроциклічні гадолінійвмісні контрастні засоби за

показаннями, що були затверджені в інших країнах. Гадобутрол, гадотерікова кислота та гадотерідол можуть продовжувати використовуватися.

Директор - Голова Науково-експертної ради

Секретар Науково-експертної ради



Думенко Т.М.

Обребська А.В.



## Приложение 1

### Решение Европейской Комиссии

23 ноября 2017 Европейская Комиссия (ЕС) приняла заключение, рекомендованное Комитетом по лекарственным препаратам для применения у человека (CHMP):

- Приостановить действие регистрационного свидетельства неспецифических линейных ГСКС, включая препарат Магневист для внутривенного введения.
- Обновить инструкции по медицинскому применению других линейных ГСКС, включая препарат Примовист, а также Магневист для внутрисуставного введения.
- Обновить инструкции по медицинскому применению макроциклических ГСКС, включая препарат Гадовист®.
- Распространение информационного письма для профессионалов здравоохранения.

Реализация этого решения должна соответствовать срокам, установленным локальными регуляторными органами в течение 30 дней с даты вступления в силу решения ЕС и будет включать распространение общего информационного письма для профессионалов здравоохранения всеми производителями ГСКС согласно заключения Европейского агентства лекарственных средств (EMA) и локальных органов здравоохранения.

Особенно следует отметить тот факт, что решение ЕС модифицирует мнение CHMP EMA, предоставляя государствам-членам ЕС возможность отложить приостановление действия регистрационного свидетельства соответствующих продуктов на срок до 12 месяцев, принимая во внимание потенциальную неудовлетворенную медицинскую необходимость и наличие на рынке подходящих альтернативных лекарственных средств.

Важно отметить, что CHMP в EMA в своем окончательном заключении подтверждает, что «в настоящее время нет доказательств того, что накопление гадолиния в мозге причинило вред пациентам; однако EMA рекомендовала ограничить использование некоторых внутривенных линейных ГСКС, чтобы предотвратить любой риск, который потенциально может быть связан с накоплением гадолиния в головном мозге».

В ЕС/ЕАА будут выпущены информационные письма для профессионалов здравоохранения в отношении ГСКС, присутствия гадолиния в организме человека после нескольких введений и о предстоящих изменениях в инструкции для медицинского применения продукта.

#### Решение ЕС включает:

- **Приостановление регистрации неспецифических линейных ГСКС:**
  - Магневист® для внутривенного введения  
Активное вещество: гадопентетовая кислота  
Компания: Bayer
  - Омнискан®  
Активное вещество: гадолиамид  
Компания: GE Healthcare
  - Оптимарк  
Активное вещество: гадоверсетамид  
Компания: Guerbet

На основании рассмотрения рекомендаций Комитета по оценке рисков по фармаконадзору (PRAC) Комитет по лекарственным препаратам для применения у человека (CHMP) выявил, что профиль соотношения польза/риск неспецифических линейных ГСКС более не является благоприятным. Данное заключение было принято ЕС. Однако ЕС предоставляет государствам-членам ЕС возможность отложить/отсрочить приостановление действия регистрационного свидетельства





соответствующих продуктов на срок до 12 месяцев, принимая во внимание потенциальную неудовлетворенную медицинскую необходимость и наличие на рынке подходящих альтернативных лекарственных средств.

- **Подтверждение того, что макроциклические ГСКС «могут продолжать использоваться по зарегистрированным показаниям в наименьшей дозе, достаточной для постановки диагноза, когда исследование без контрастного усиления не является информативным:**

**Макроциклические ГСКС**

- |   |   |
|---|---|
| ▪ <b>Гадовист®</b><br>Активное вещество: гадобутрол<br>Компания: Bayer  | ▪ <b>Дотарем</b><br>Активное вещество: гадоптеровая кислота<br>Компания: Guerbet              |
| ▪ <b>Прохэнс</b><br>Активное вещество: гадоптеридол<br>Компания: Bracco | ▪ <b>Артирем, внутрисуставно</b><br>Активное вещество: гадоптерат магния<br>Компания: Guerbet |

СНМР ЕМА отмечает, что "... макроциклические контрастные средства являются более стабильными и имеют гораздо меньшую склонность к высвобождению гадолиния..."

- **Признание того, что специфические линейные ГСКС должны оставаться на рынке ЕС для отдельных показаний, которые включают:**

**Специфические линейные ГСКС**

**внутрисуставное введение**

- **Магневист 2 ммоль/л для внутрисуставного введения**  
Активное вещество: гадопентетовая кислота  
Компания: Bayer

**гепатоспецифическое ГСКС**

- **Примовист (гепатоспецифическое ГСКС)**  
Активное вещество: гадоксетовая кислота  
Компания: Bayer

- **МультиХанс 0,5 ммоль/л**  
Активное вещество: гадопента dimeглюмин  
Компания: Bracco

СНМР заявляет, что Примовист и дополнительно МультиХанс "... может продолжать использоваться для сканирования печени, так как его использование предоставляет необходимую информацию для диагностики заболеваний печени." Для МультиХанс это означает ограничение использования по зарегистрированным показаниям, кроме сканирования печени. Дополнительно Магневист 2 ммоль/л для внутрисуставного использования "... может продолжать использоваться для введения напрямую в полость суставов, потому что концентрация гадолиния очень мала". Это было подтверждено ЕС.

ЕС приняла заключение СНМР ЕМА, которое подтверждает рекомендации оценки PRAC исследований, публикуемых начиная с 2014 года, в которых поднимался вопрос о наличии гадолиния в тканях головного мозга, а также из информации, предоставленной производителями и экспертами. Несмотря на то, что в исследованиях были сделаны некоторые выводы, остается много вопросов, включая выявление любых клинических проявлений присутствия гадолиния.

**Позиция компании Байер**

Компания Байер будет следовать окончательному решению ЕС, однако, мы полагаем, что имеющиеся на настоящий момент научные и медицинские данные демонстрируют благоприятное соотношение польза-риск для всех ГСКС, производимых компанией Байер, у



подавляющего большинства пациентов. Компания будет предпринимать необходимые меры, чтобы все зарегистрированные продукты компании оставались доступными на рынке.

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

Использование ГСКС помогает врачам ответить на важные медицинские вопросы при диагностике и мониторинге заболеваний. Применение контрастных средств позволяет решать основные медицинские задачи, которые в определенных условиях не могут быть полноценно заменены другими способами визуализации. Насчитывается около 40 миллионов введений ГСКС в год по всему миру. В период с 1988 года по август 2016 года использование ГСКС при МРТ для постановки клинического диагноза достигло более 460 миллионов введений по всему миру.

Компания Байер серьезно относится к изучению нерешенных вопросов, касающихся присутствия гадолиния в тканях головного мозга и наличия каких-либо клинических проявлений. Компания заботится о безопасности пациентов и имеет строгие внутренние программы по фармаконадзору.