

Octombrie 2017

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESSIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Substanțele de contrast care conțin gadolinium: recomandări actualizate ca urmare a reevaluării informațiilor privind acumularea de gadolinium în țesutul cerebral și în alte țesuturi

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency - EMA) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), companiile enumerate în anexă doresc să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- O analiză efectuată de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) a confirmat faptul că, în țesutul cerebral, se acumulează cantități mici de gadolinium după utilizarea substanțelor de contrast care conțin gadolinium.
- La substanțele de contrast cu ligand liniar care conțin gadolinium a fost observată o acumulare mai importantă de gadolinium în creier, comparativ cu substanțele de contrast cu liganzi macrociclici.
- Până în prezent, nu există dovezi privind afectarea pacienților ca urmare a acumulării de gadolinium în creier, indiferent de tipul substanței de contrast.
- Deoarece nu se cunosc riscurile pe termen lung asociate acumulării de gadolinium în țesutul cerebral, EMA a recomandat suspendarea autorizațiilor de punere pe piață în UE pentru substanțele de contrast cu ligand liniar și administrare intravenoasă, cu excepția acidului gadoxetic și a acidului gadobenic, care vor rămâne disponibile doar pentru utilizare în imagistica hepatică.
- În acest sens, Comisia Europeană va emite o decizie cu caracter obligatoriu din punct de vedere juridic, aplicabilă în toate statele membre ale UE iar Autoritățile Naționale Competente (în România - ANMDM)

vor suspenda autorizațiile de punere pe piață, conform termenelor stabilite în Decizia CE.

- Substanțele de contrast care conțin acid gadopentetic vor continua să fie disponibile numai pentru administrare intraarticulără.
- De asemenea, vor rămâne disponibile toate substanțele de contrast cu liganzi macrociclici și administrare intravenoasă și intraarticulără.
- Profesioniștii din domeniul sănătății vor utiliza substanțele de contrast care conțin gadolinium numai în situația în care informațiile esențiale pentru stabilirea diagnosticului nu pot fi obținute fără substanță de contrast.
- Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să utilizeze întotdeauna cea mai mică doză posibilă pentru îmbunătățirea suficientă a vizibilității, în vederea stabilirii diagnosticului.

Prezentare generală a recomandărilor privind substanțele de contrast care conțin gadolinium autorizate în UE

Substanță de contrast	Tipul liganzilor (calea de administrare)	Situația autorizației de punere pe piață*
Artarem/Dotarem/Dotarem Arthro (acid gadoteric)	macrociclic (intra-articular)	menținută
Dotarem (acid gadoteric)†	macrociclic (i.v.)	menținută
Gadovist (gadobutrol)	macrociclic (i.v.)	menținută
Magnevist (acid gadopentetic)	liniar (intra-articular)	menținută
Magnevist (acid gadopentetic)‡	liniar (i.v.)	suspendată
Multihance (acid gadoberic)	liniar (i.v.)	restricționată doar la utilizare în imagistica hepatică
Omniscan (gadodiamidă)	liniar (i.v.)	suspendată
Optimark (gadoversetamidă)	liniar (i.v.)	suspendată
Primovist (acid gadoxetic)	liniar (i.v.)	menținută §
Prohance (gadoteridol)	macrociclic (i.v.)	menținută

* Pentru produsele ale căror autorizații sunt menținute, au fost actualizate informațiile despre medicament.

† În plus, medicamentele generice respective (Cyclo lux, Dotagita, Dotagraf, Dotamulti, Dotespin, Dotavision, Gadoterenzur Guerbet Gadotersture Sancchamla).

‡ În plus, medicamentele generice respective (Gadocon, Gadolan, Gadopent, Gadopentat, Gadopur, Gadothek, Magnogita, Magnetolux, Magneviston, Mugnograf, MR-Lux).

§ Acidul gadoxetic este indicat numai pentru diagnosticul imagistic al leziunilor hepatice.

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță și recomandările respective

O evaluare cuprinsătoare realizată de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) a oferit dovezi convingătoare privind acumularea de gadolinium în creier, după utilizarea intravenoasă a substanțelor de contrast care conțin gadolinium, pentru investigarea imagistică prin rezonanță magnetică (IRM). Existența depozitelor de gadolinium din creier a fost confirmată de studii care măsoară concentrațiile de gadoliniu prin spectrofotometrie de masă și prin creșterea intensității semnalului în ţesutul cerebral observate în IRM.

La substanțele de contrast cu ligand liniar care conțin gadolinium a fost observată o acumulare mai importantă de gadolinium în creier, comparativ cu substanțele de contrast cu liganzi macrociclici.

Nu există dovezi privind ușecarea pacienților și nu au fost asociate efecte neurologice adverse, cum ar fi tulburări cognitive sau de mișcare, cu administrarea niciunui substanță de contrast care conține gadolinium. Cu toate acestea, riscurile pe termen lung asociate acumulării de gadolinium în creier nu sunt cunoscute, iar datele de siguranță corespunzătoare sunt limitate.

Având în vedere toate datele disponibile, inclusiv informații privind acumularea de gadolinium în alte ţesuturi, precum și opinii ale grupurilor de experți, EMA a emis recomandări pentru a preveni orice risc asociat cu depunerea gadolinilului în creier.

S-au suspendat, prin urmare, autorizațiile de punere pe piață pentru substanțele de contrast intravenoase cu ligand liniar care conțin gadodiamidă, gadoversetamidă, precum și substanțele de contrast intravenoase cu ligand liniar care conțin acid gadopentetic.

EMA a considerat că raportul beneficiu-risc pentru două substanțe de contrast cu ligand liniar cu administrare intravenoasă care conțin acid gadoxetic sau acid gadobenic, este favorabil numai pentru utilizarea în imagistica hepatică. Acestea sunt preluate de ficat și se utilizează pentru a vizualiza leziuni hepatice vasculare, în special în imagistica cu fază întârziată, în care nu sunt adecvate alte substanțe de contrast. Prin urmare, autorizația de punere pe piață a acidului gadoxetic pentru examinarea hepatică este menținută, în timp ce autorizația pentru acidul gadobenic se restricționează la investigațiile imagistice hepatică.

Formulararea intra-articulară a acidului gadopentetic este menținută deoarece doza de gadoliniu utilizată pentru injecțiile în articulații este scăzută și nu este probabil ca pacienții să aibă nevoie de injecții repetitive.

Toate substanțele de contrast cu liganzi macrocyclici analizate - gadobutrol, acid gadoteric și gadoteridol - vor rămâne autorizate pentru indicațiile actuale.

Deoarece acumularea gadolinilului poate apărea în cazul tuturor substanțelor de contrast care conțin gadolinium, profesioniștii din domeniul sănătății vor utiliza substanțele de contrast care conțin gadolinium numai în situația în care informațiile esențiale pentru stabilirea diagnosticului nu pot fi obținute fără imaginea îmbunătățită și cele mai mici doze care oferă

Îmbunătățirea suficientă a vizibilității în stabilirea diagnosticului. Au fost actualizate în consecință informațiile de prescriere pentru substanțele de contrast care conțin gadolinium care se mențin pe piață.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea substanțelor de contrast care conțin gadolinium către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularul de raportare disponibil pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secția Raportarea o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sânătescu Nr. 48,
Sector 1, 011478 - București,
România

Fax: +4 021 316 34 97
Tel: +4 021 317 11 02
E-mail: ndr@anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanțele locale a definiților autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Denumire medicament	DAPP	Email farmacovigilanță România	Telefon de contact	Fax
Gadovist	Bayer Pharma AG, Germania	pharmacovigilance_romania@bayer.com	021 528 59 09 0723 505 648	
Magnovist	Bayer Pharma AG, Germania	pharmacovigilance_romania@bayer.com	021 528 59 09 0723 505 648	
Primovist	Bayer Pharma AG, Germania	pharmacovigilance_romania@bayer.com	021 528 59 09 0723 505 648	
Multihance	Bracco Imaging S.p.A., Italia	pharmacovigilance@ewapharma.ro	021 260 13 44	021 202 93 27
Optimark	Mallinckrodt Deutschland GmbH - Germania	axentofidla@gmail.com apontol.doina4@gmail.com	0722404737; 0726 253 782	
Omniscan	GE Healthcare AS, Norvegia		021 301 74 74	021 301 74 75

S.C. BAYER S.R.L. România Adresă: Sos. Pipera, Nr. 42, Etajele 1, 16 și 17, Sector 2, București Cod 020112, România Tel birou: +40 21 528 59 09 Mobil: +40 723 505 648 E-mail: pharmacovigilance_romania@bayer.com Informații suplimentare: medical-info-ro@bayer.com	Primovist Primerovist	Acid gadobutricic 0,25 mmol/U/ml	solutie injectabila	intravenoasă
Bracco Imaging S.p.A., Italia	Multihance	Acid gadobutricic 0,5 M	solutie injectabila	intravenoasă (restricționat la imaginea hepatice)
SC Art Proceopharma SRL Adresă: Str. Donath nr. 38, Bl. P3, Ap. 29, Clti Napoca Telefon / Fax: 0722404737; 0726 255 782	Optivance	Gadovacetamide 500 microg/ml	solutie injectabila	intravenoasă (suspender)
Mallinckrodt Deutschland GmbH - Germania				
GE Healthcare AS, Norvegia	OmniScan	Gadofiamamide 0,5 mmol/ml	solutie injectabila	intravenoasă (suspender)