

Către,Casa de Asigurări de Sănătate
*Ptoz***În atenția,**

Doamnel/Domnului Președinte - Director General

În conformitate cu adresa ANMDM nr. 4271E/05.10.2017, înregistrată la C.N.A.S. – cu nr. RV8651/06.10.2017 vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și companiile Bayer Pharma AG, Bracco Imaging Spa, Mallinckrodt Deutschland GmbH și GE Healthcare AS, pentru informarea profesionistilor din domeniul sănătății cu privire la recomandările actualizate ca urmare a reevaluarii informatiilor privind **acumularea de gadolinium în țesutul cerebral și în alte țesuturi, asociate cu administrarea de substanțe de contrast care contin gadolinium.**

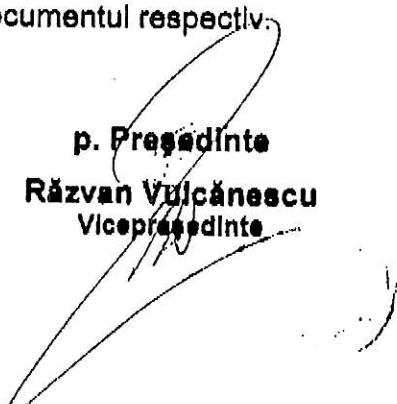
Vă rugăm să luați măsuri de informare a furnizorilor de servicii medicale prin afișarea pe pagina electronică a casel de asigurări de sănătate, în loc vizibil, a documentului „**Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății - Substanțele de contrast care contin gadolinium:** recomandările actualizate ca urmare a reevaluarii informatiilor privind **acumularea de gadolinium în țesutul cerebral și în alte țesuturi.**”

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimație,

p. Președinte

Răzvan Vulcănescu
Vicepreședinte



Octombrie 2017

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII 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 Agentia 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 Agentia 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 stabilită 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 <i>(acid gadoteric)</i>	macrociclic (intra-articular)	menținută
Dotarem <i>(acid gadoteric)</i> †	macrociclic (i.v.)	menținută
Gadovist <i>(gadobutrol)</i>	macrociclic (i.v.)	menținută
Magnevist <i>(acid gadopentetic)</i>	liniar (intra-articular)	menținută
Magnevist <i>(acid gadopentetic)</i> ‡	liniar (i.v.)	suspendată
Multihance <i>(acid gadobenic)</i>	liniar (i.v.)	restricționată doar la utilizare în imagistica hepatică
Omniscan <i>(gadodiamidă)</i>	liniar (i.v.)	suspendată
Optimark <i>(gadoversetamidă)</i>	liniar (i.v.)	suspendată
Primovist <i>(acid gadoxetic)</i>	liniar (i.v.)	menținută §
Prohance <i>(gadoteridol)</i>	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, Dotaspin, Dotavision, Gadotererzuur Guerbet Gadoteraturo Sanochemia).

‡ În plus, medicamentele generice respective (Gadocon, Gadolan, Gadopent, Gadopentat, Gadopur, Gadothek, Magnegita, Magnetolux, Magnevision, Magnograf, MR-Lux).

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

Informașii suplimentare referitoare la problema de siguranșă și recomandările respective

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

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

Nu există dovezi privind afectarea pacienșilor și nu au fost asociate efecte neurologice adverse, cum ar fi tulburări cognitive sau de mișcare, cu administrarea niciunei substanșe de contrast care conțin gadolinium. Cu toate acestea, riscurile pe termen lung asociate acumulării de gadolinium în creier nu sunt cunoscute, iar datele de siguranșă corespunzătoare sunt limitate.

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

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

EMA a considerat că raportul beneficiu-risc pentru două substanșe 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 substanșe de contrast. Prin urmare, autorizașia de punere pe piașă a acidului gadoxetic pentru examinarea hepatică este menținută, în timp ce autorizașia pentru acidul gadobenic se restricșionează la investigașii imagistice hepatice.

Formularea intra-articulară a acidului gadopentetic este menținută deoarece doza de gadoliniu utilizată pentru injecșii în articulașii este scăzută și nu este probabil ca pacienșii să aibă nevoie de injecșii repetate.

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

Deoarece acumularea gadoliniului poate apărea în cazul tuturor substanșelor de contrast care conțin gadolinium, profesioniștii din domeniul sănătășii vor utiliza substanșele de contrast care conțin gadolinium numai în situașia în care informașile esenșiale pentru stabilirea diagnosticului nu pot fi obșinute fără imagistică îmbunătășită 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 disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

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

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

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

Denumire medicament	DAPP	Email farmacovigilență România	Telefon de contact	Fax
Gadovist	Bayer Pharma AG, Germania	pharmacovigilance_romania@bayer.com	021 528 59 09 0723 505 648	
Magnevist	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@ewopharma.ro	021 260 13 44	021 202 93 27
Optimark	Mallinckrodt Deutschland GmbH - Germania	axentelidia@gmail.com spastol.doina4@gmail.com	0722404737; 0726 253 782	
Omniscan	GE Healthcare AS, Norvegia		021 301 74 74	021 301 74 75

Bayer Pharma AG, Germania	S.C. BAYER S.R.L. România Adresă: Str. 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- rm@bayer.com	Primovist Acid gadoxicic, 0,25 mmol/ml	soluție injectabilă intravenoasă
Bracco Imaging S.p.A., Italia	Ewopharma AG - Romania Adresă: Bd Primăverii nr.19-21, Scara B, Etaj 1, Sector 1 011972 – București, România Telefon: 021 260 13 44 Fax: 021 202 93 27 E-mail: pharmacovigilance@ewopharma.ro	Multihance Acid gadobenic 0,5 M	soluție injectabilă intravenoasă (restricționat la imagingul hepatice)
Mallinckrodt Deutschland GmbH - Germania	SC Art Promopharm SRL Adresă: Str. Donath nr. 38, Bl. P3, Ap. 29, Cluj-Napoca Telefon / Fax: 0722404737; 0726 255 782 E-mail: axente.lidia@gmail.com, apostol.doina4@gmail.com Numerele personale de contact: Dr. Axente Lidia, Farm.Apostol Doina	Optimark Gadoversetamium 500 µmol/ml	soluție injectabilă intravenoasă (suspenză)
GE Healthcare AS, Norvegia	A&D Pharma Marketing & Sales Services Str. Ciobanului nr. 133, Mogosoaia, Jud. Ilfov Cod postal 077135, România Tel +4021 301 74 74 Fax +4021 301 74 75	Omniscan Gadodiamid 0,5 mmol/ml	soluție injectabilă Intravenoasă (suspenză)