

7000 3279/2.12.2017

11:00:34

19-12-2017

1/8



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
INTRAARE Nr. 3333/E
1997, Luna 12, Anul 2017

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.15
Fax: +4021-316.34.87
www.anm.ro

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
SERVICIUL MEDICAL
Nr. 3.3.5.1
Ziua 19, Luna 12, Anul 2017

MENC SEF

Către,
CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
Domnul Președinte Laurentiu Teodor Mihai

LM 10684
19 12 2017

Vă aducem la cunoștință modificarea textului Comunicării către profesioniștii din domeniul sănătății cu privire la recomandările actualizate ca urmare a reevaluării informațiilor privind acumularea de gadolinium în țesutul cerebral și în alte țesuturi, asociate cu administrarea de substanțe de contrast care conțin gadolinium.

Comunicarea transmisă în atenția dumneavoastră prin fax în data de 06.10.2017 și ulterior prin poștă, a fost revizuită ca urmare a adoptării Deciziei Comisiei Europene C(2017)7941 final din 23.11.2017 pentru substanțele de contrast care conțin gadolinium, cu inserarea textului evidențiat prin font gri referitor la condițiile și termenele de suspendare a autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele menționate în Anexa IB a Deciziei CE.

FEU
19/12/17

Substanțele de contrast care conțin gadolinium autorizate și comercializate în România la momentul aprobării acestei comunicări sunt: Gadovist (gadobutrol), Magnevist (acid gadopentetic), Primovist (acid gadoxetic), Multihance (acid gadobenic), Optimark (gadoversetamidă) și Omniscan (gadodiamidă).

Decizia CE prevede suspendarea autorizațiile de punere pe piață pentru: Magnevist (pentru indicația IRM a întregului corp și IRM craniă și spinală), Optimark și Omniscan. Utilizarea Multihance va fi restricționată numai pentru imagistica hepatică. ANMDM va suspenda/modifica autorizațiile de punere pe piață conform termenelor și condițiilor stabilite în Decizia Comisiei Europene.

Anexăm la această adresă documentul „Comunicare către profesioniștii din domeniul sănătății”, revizuită.

Precizăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția Farmaceutică și Dispozitive Medicale, Colegiului Medicilor din România și Colegiului Farmaciștilor din România.

PREȘEDINTE,

Dr. Nicolae Fotiș



ȘEF SERVICIU FARMACOVIGILENȚĂ
ȘI MANAGEMENTUL RISCULUI

Dr. Roxana Stroe

[Signature]

Licor
reg. revizuit ca
adresa aut. ca
de informare

Decembrie 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 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 (CE) a emis în data de 23 Noiembrie 2017 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 modifica și suspenda autorizațiile de punere pe piață, după caz, conform condițiilor stabilite prin Decizie.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- Substanțele de contrast care conțin acid gadopentetic vor continua să fie disponibile numai pentru administrare intraarticulară.
- De asemenea, vor rămâne disponibile toate substanțele de contrast cu liganzi macrociclici și administrare intravenoasă și intraarticulară.
- 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

Substanța de contrast	Tipul liganzilor (calea de administrare)	Situația autorizației de punere pe piață*
Artirem/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 gadobenic)	liniar (i.v.)	restricționată doar la utilizare în imagistica hepatică
Omniscan (gadodiamidă)	liniar (i.v.)	suspendată
Optimark (gadoversetamidă)	liniar (i.v.)	suspendată

* Situația autorizației de punere pe piață este în conformanță cu informațiile disponibile la data de 15.12.2017.

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 (Cyclolux, Dotagita, Dotagraf, Dotamulti, Dotaspin, DotaVision, Gadoterzuur Guerbet Gadotersăure Sanochemia).

‡ În plus, medicamentele generice respective (Gadocoon, Gadolan, Gadopent, Gadopentat, Gadopur, Gadothek, Magnegita, Magnetolux, Magnevision, Magnograf, 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 cuprinzătoare 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 gadolinium prin spectrofotometrie de masă și prin creșterea intensității semnalului în țesutul 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 afectarea pacienților și nu au fost asociate efecte neurologice adverse, cum ar fi tulburări cognitive sau de mișcare, cu administrarea niciunei substanțe 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 țesuturi, precum și opiniile ale grupurilor de experți, EMA a emis recomandări pentru a preveni orice risc asociat cu depunerea gadoliniului în creier.

Se vor suspenda, 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 hepatice.

Formulara intraarticulară a acidului gadopentetic este menținută deoarece doza de gadolinu utilizată pentru injecțiile în articulații este scăzută și nu este probabil ca pacienții să aibă nevoie de injecții repetate.

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

Deoarece acumularea gadoliniului poate apărea în cazul tuturor substanțelor de contrast care conțin gadolinu, profesioniștii din domeniul sănătății vor utiliza aceste substanțe de contrast numai în situația în care informațiile esențiale pentru stabilirea diagnosticului nu pot fi obținute fără imagistică 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 formularele 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: adr@anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanțele locale ale 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	
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@ewopharma.ro	021 260 13 44	021 202 93 27

Optimark	Mallinckrodt Deutschland GmbH - Germania	axentaldia@gmail.com apostol.dolina@gmail.com	0722404737; 0726 255 782	
Omniscan	GE Healthcare AS, Norvegia		021 301 74 74	021 301 74 75

Anexa - Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor de Autorizație de Punere pe Piață

Pentru întrebări și informații suplimentare vă rugăm să contactați:

Deținătorul autorizației de punere pe piață	Reprezentanța locală	Denumirea comercială	DCI/Concentrație	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Bayer Pharma AG, Germania	S.C. BAYER S.R.L. România Adresă: Șos. 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	Gadovist	Gadobutrol 604,72mg/ml (1,0 mmol/ml)	soluție injectabilă	intravenoasă
Bayer Pharma AG, Germania	S.C. BAYER S.R.L. România Adresă: Șos. 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	Magnevist	Acid gadopentetic 469,01 mg/ml (0,5 mmol/ml)	soluție injectabilă	intravenoasă (restricționat la administrare intraarticulară)

Bayer Pharma AG, Germania	S.C. BAYER S.R.L. România Adresă: Șos. 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: <a href="mailto:medical-info-
ro@bayer.com">medical-info- ro@bayer.com	Primovist	Acid gadolinic, 0,25 mmol/ml	soluție injectabilă	intravenoasă
Bracco Imaging S.p.A., Italia	Ewopharma AG - România 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	Minitrance	Acid gadobenic 0,5 M	soluție injectabilă	intravenoasă (restricționat la imagistică hepatică)
Mallinckrodt Deutschland GmbH - Germania	SC Art Protopharma SRL Adresă: Str. Donath nr. 38, Bl. P3, Ap. 29, Cluj-Napoca Telefon / Fax: 0722404737; 0726 255 782 E-mail: axentelatia@gmail.com , apostol.diana4@gmail.com Numele persoanei de contact: Dr. Arcadie Lidia, Farm. Apostol Doina	Optimark	Gadoversetamidă 500 µmol/ml	soluție injectabilă	intravenoasă (suspendat)
GEE Healthcare AS, Norvegia	A&D Pharma Marketing & Sales Services Str. Ciobanului nr. 133, Mogoșoaia, Jud. Ilfov Cod poștal 077135, România Tel +4021 301 74 74 Fax +4021 301 74 75	Omniscan	Gadotriamidă 0,5 mmol/ml	soluție injectabilă	Intravenoasă (suspendat)