CNAS

CASA NAŢIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
CABINET PREŞEDINTE
Calea Călăraşilor nr. 248, Bloc S19, Sector 3, Bucureşti
E-mail: cabinet_preşedinte@cnsan.ro, Tel. 0372/309.270, Fax 0372/309.231

RV8651/25.10.2017

Către,

Casa de Asigurări de Sănătate .....

În atenţia,

Doamnei/Domnului Preşedinte - 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 cunoştinţă măsurile întreprinse de Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) şi companiile Bayer Pharma AG, Bracco Imaging Spa, Mallinckrodt Deutschland GmbH şi GE Healthcare AS, pentru informarea profesionistilor din domeniul sanatatii cu privire la recomandarile actualizate ca urmare a reevaluarii informatiilor privind *acumularea de **gadolinium** in tesutul cerebral si in alte tesuturi, asociate cu administrarea de substante de contrast care contin **gadolinium**.*

Vă rugăm să luaţi măsuri de informare a furnizorilor de servicii medicale prin afişarea pe pagina electronică a casei de asigurări de sănătate, în loc vizibil, a documentului ***„Comunicare directă către profesioniştii din domeniul sănătăţii - Substantele de contrast care contin gadolinum:*** recomandarile actualizate ca urmare a reevaluarii informatiilor privind *acumularea de **gadolinium** in tesutul cerebral si in alte tesuturi."*

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

p. Preşedinte
Răzvan Vulcănescu
Vicepreşedinte

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: +4021-316.34.97
www.anm.ro

Către,

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și companiile Bayer Pharma AG, Bracco Imaging S.p.a, Mallinckrodt Deutschland GmbH și GE Healthcare AS pentru informarea profesioniștilor 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**.

Reprezentanțele locale ale DAPP vor iniția informarea profesioniștilor din domeniul sănătății printr-o acțiune comună de distribuire a documentului „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății", conform planului de comunicare agreat.

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).

Se vor suspenda autorizațiile de punere pe piață pentru: Magnevist (în indicația IRM a întregului corp și IRM cranină și spinală), Optimark și Omniscan. Utilizarea Multihance va fi restricționată numai pentru imagistica hepatică. ANMDM va suspenda/modifica autorizațiile de punere pe piață după emiterea unei Decizii a Comisiei Europene, conform termenelor stabilite.

ANMDM a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății, pe care o distribuie reprezentanțele locale ale DAPP și publică pe website (www.anm.ro) aceeași informație la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

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 Gheorghe

ȘEF SERVICIU FARMACOVIGILENȚĂ ȘI MANAGEMENTUL RISCULUI
Dr. Roxana Stroe

Octombrie 2017

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIŞTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂŢII

Substanţele de contrast care conţin gadolinium: recomandări actualizate ca urmare a reevaluării informaţiilor privind acumularea de gadolinium în ţesutul cerebral şi în alte ţesuturi

Stimate profesionist din domeniul sănătăţii,

De comun acord cu Agenţia Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) şi cu Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), companiile enumerate în anexă doresc să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- O analiză efectuată de Agenţia Europeană a Medicamentului (EMA) a confirmat faptul că, în ţesutul cerebral, se acumulează cantităţi mici de gadolinium după utilizarea substanţelor de contrast care conţin gadolinium.
- La substanţele de contrast cu ligand liniar care conţin gadolinium a fost observată o acumulare mai importantă de gadolinium în creier, comparativ cu substanţele de contrast cu liganzi macrociclici.
- Până în prezent, nu există dovezi privind afectarea pacienţilor ca urmare a acumulării de gadolinium în creier, indiferent de tipul substanţei de contrast.
- Deoarece nu se cunosc riscurile pe termen lung asociate acumulării de gadolinium în ţesutul cerebral, EMA a recomandat suspendarea autorizaţiilor de punere pe piaţă în UE pentru substanţele de contrast cu ligand liniar şi administrare intravenoasă, cu excepţia acidului gadoxetic şi 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 Autorităţile Naţionale 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 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
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, Gadoteerzuur Guerbet Gadotersäure 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.

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 gadoliniu 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 opinii ale grupurilor de experți, EMA a emis recomandări pentru a preveni orice risc asociat cu depunerea gadoliniului 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 hepatice.

Formularea 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 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 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 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 gadoliniu 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 gadoliniu 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 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 apostol.doina4@gmail.com	0722404737; 0726 255 782	
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: Şos. Pipera, Nr. 42, Etajele 1,16 şi 17, Sector 2, Bucureşti, Cod 020112, România Tel birou: + 40 21 528 59 09 Mobil:+ 40 723 505 648 E-mail: pharmacovigilance_romania@bayer.com Informaţii suplimentare: medical-info-ro@bayer.com	Primovist	Acid gadoxetic, 0,25 mmol/ml	soluţie injectabilă	intravenoasă
Bracco Imaging S.p.A., Italia	**Ewopharma AG - Romania** Adresă: Bd.Primăverii nr.19-21, Scara B, Etaj 1, Sector 1 011972 – Bucureşti, România Telefon: 021 260 13 44 Fax: 021 202 93 27 E-mail: pharmacovigilance@ewopharma.ro	Multihance	Acid gadobenic 0,5 M	soluţie injectabilă	intravenoasă (restricţionat la imagistică hepatică)
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: axentelidia@gmail.com, apostol.doina4@gmail.com Numele persoanei de contact: Dr. Axente Lidia, Farm.Apostol Doina	Optimark	Gadoversetamidă 500 µmol/ml	soluţie injectabilă	intravenoasă (suspendat)
GE Healthcare AS, Norvegia	**A&D Pharma Marketing & Sales Services** Str. Ciobanului nr. 133, Mogoşoaia, Jud. Ilfov Cod poştal 077135, România Tel +4021 301 74 74 Fax +4021 301 74 75	Omniscan	Gadodiamidă 0,5 mmoli/ml	soluţie injectabilă	Intravenoasă (suspendat)