

Decembrie 2017

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTAȚII

Substanțele de contrast care conțin gadolinium: recomandări actualizate ca urmare a recunoașterii faptului că există 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 gadoliniu după utilizarea substanțelor de contrast care conțin gadoliniu.
- La substanțele de contrast cu ligand liniar care conțin gadoliniu, a fost observată o acumulare mai importantă de gadoliniu în creier, comparativ cu substanțele de contrast cu liganzi macrociclici.
- Până în prezent, nu există dovezi privind afectarea pacienților ca urmare a acumulării de gadoliniu în creier, indiferent de tipul substanței de contrast.
- Deoarece nu se cunosc riscurile pe termen lung asociate acumulării de gadoliniu în țesutul cerebral, EMA a recomandat suspendarea autorizațiilor de punere pe piață în UE pentru substanțele de contrast cu ligand liniar și administrare intravenosă, cu excepția acidului gadovestic 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.

- 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 intraveneoză și intraarticulară.
- Profesioniștii din domeniul sănătății vor utiliza substanțele de contrast care conțin gadoliniu numai în situația în care informațiile esențiale pentru stabilirea diagnosticului nu pot fi obținute folosind 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 reprezentanților principalelor substanțe de contrast care conțin gadoliniu numai în situație de urgență

Substanță de contrast	Forma liposolabilă (soluție sau emulsie)	Situația autorizației de punere pe piață*
Artarem/Dotarem/Dotarem Arthro (acid gadoteric)	liposolabil (intra-articular)	menținută
Dotarem (acid gadoteric)†	liposolabil (i.v.)	restricționată
Gadovist (javelanol)	liposolabil (i.v.)	restricționată
Magnevist (acid gadopentetic)	liposolabil (intra-articular)	restricționată
Magnevist (acid gadopentetic)‡	liposolabil (i.v.)	suspendată
Multihance (acid gadobenic)	liposolabil (i.v.)	restricționată doar la utilizarea în imagistica hepatobilă
Omniscan (acid gadoteric)	liposolabil (i.v.)	restricționată
Optimark (acid gadoteric)	liposolabil (i.v.)	restricționată

Primovist (acid gadobenic)	Salix (I.v.)	contraindicații și interacții
Prohance (acid gadopentetic)	Salix (I.v.)	contraindicații

* Pentru producător și cărți autorizații sunt disponibile, nu sunt disponibile informațiile despre medicament.

† În plus, medicamentele generice respective (Cyclohex, Dotagen, Dotagraf, Dotamulti, Dotaspin, Dotavision, Gadoterium Chelat/Gadotest/Gadotest-Gadotest).

‡ În plus, medicamentele generice respective (Gadovane, Gadofos, Gadopent, Gadopentat, Gadopur, Gadothek, Magnevista, Magnevistax, Magnevistax, Magnevistax, MRI-Lux).

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

Informații suplimentare referitoare la probleme de siguranță și recomandările respective

O evaluare cuprinzătoare realizată de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) a oferit dovezi convingătoare privind acumularea de gadoliniu în creier, după utilizarea intravenoasă a substanțelor de contrast care conțin gadoliniu pentru investigația imagistică prin rezonanță magnetică (IRM). Există un depozitor de gadoliniu din creier a fost confirmat de studii care măsoară concentrațiile de gadoliniu prin spectrometria de masă și prin creșterea intensității semnalului în ţesutul cerebral observată în IRM.

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

Nu există dovezi privind efectarea pacienților și nu au fost asociate efecte neurologice adverse, cum ar fi tulburări cognitive sau de naștere, cu administrarea niciunei substanțe de contrast care conțin gadoliniu. Cu toate acestea, riscurile pe termen lung asociate acumulării de gadoliniu în creier nu sunt cunoscute, iar datele de siguranță corepunzătoare sunt limitate.

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

Se vor suspenda, prin urmare, autodispozitele de punere pe piață pentru substanțele de contrast intravenoase cu ligand linear care conțin gadolinium, gadoversetamid, precum și substanțele de contrast intravenoase cu ligand linear care conțin acid gadopentetic.

EMA a considerat că reportul beneficiu-risică pentru dispozitivul de contrast cu ligand linear cu administrare intravenoasă care conține acid gadopentetic sau acid gadobenic, este favorabil numai pentru utilizarea în imagistica hepatică. Aceste sunt produse de fixat și se utilizează pentru a vizualiza leziuni hepatici vasculare, în special în imagistica cu flux inelarizat, în care nu sunt adecvate alte substanțe de contrast. Prin urmare, autodispozitia de punere pe piață a acidului gadoxetic pentru examinările hepatice este menajată, în timp ce autorizarea pentru acidul gadobenic se restricționează la investigațiile magnetice hepatice.

Formularea intraarticulară a acidului gadopentetic este menținută deoarece doza de gadoliniu utilizată pentru injecțiile în articulații este scăzută și nu este probabil ca pacientii să aibă nevoie de injecții repetitive.

Toate substanțele de contrast cu liganzi macrociclice evaluate - gadobutrol, acid gadoteric și gadoteridol - vor rămâne autorizate pentru indicația actuală.

Deoarece acumularea gadolinului poate apărea în ceea ce privește substanțele de contrast care conțin gadoliniu, profesioniștii din domeniul sănătății vor utiliza o altă substanță de contrast numai în situația în care informațiile obținute prin stabilirea diagnosticului nu pot fi obținute fără imagistica îmbunătățită și cel mai multă doză care oferă învățătură 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 documentul intitulat de "Proces sprijinii", utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anrm.ro), în cadrul căreia se raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

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

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

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanțele locale ale dezvoltatorilor autorizați de putere pe piață, în următoarele date de contact:

Denumire medicament	DAPP	E-mail farmacovigilanță România	Telefon de contact	Fax
Gadovist	Bayer Pharma AG, Germania	pharmacovigilance_romania@bayer.com	021 526 59 09 0723 505 648	
Magnevist	Bayer Pharma AG, Germania	pharmacovigilance_romania@bayer.com	021 526 59 09 0723 505 648	
Primovist	Bayer Pharma AG, Germania	pharmacovigilance_romania@bayer.com	021 526 59 09 0723 505 648	
Multihance	Bracco Imaging S.p.A., Italia	pharmacovigilance@bracco-pharma.ro	021 260 13 44	021 202 93 22

Optimark	Mallinckrodt Deutschland GmbH - Germany	anette.kidde@gmail.com anette.dubois4@gmail.com	0722404737; 0726 255 782	
Omniscan	GE Healthcare AS, Norvegia		021 301 74 74	021 301 74 74

Anexă - Coadăntele de contact ale reprezentanților locale ale Dănitelor de Autorizări de Panare pe Piață**Pentru întrețină și informații suplimentare vă rugăm să consultați:**

Dănatul reprezentat de reprezentanții de contact	Reprezentanță locală	Domiciliu comercial	Denumirea centrală	Formă juridică	Celule de administrare
Bayer Pharma AG, Germania	S.C. BAYER SRL, București Adresă: Str. Păgâni, Nr. 42, Bld. 1, 16 și 17, Sector 2, București, Cod poștal 01112, România Tel. local +40 21 308 59 09 Fax: +40 723 355 63 E-mail: roger.silva@bayer.com	Galvani Guvernator 664,79 Angstai (1,9 km²)	Galvani societate proprietate	[REDACTAT]	[REDACTAT]
Bayer Pharma AG, Germania	S.C. BAYER SRL, București Adresă: Str. Păgâni, Nr. 42, Bld. 1, 16 și 17, Sector 2, București, Cod poștal 01112, România Tel. local +40 21 308 59 09 Fax: +40 723 355 63 E-mail: roger.silva@bayer.com	Magnat Avd. Griviță Popovici 6 (0,5 km²)	Magnat societate proprietate	[REDACTAT]	[REDACTAT]

			intervention
		sophic injection	intervention
S.C. BAYER S.R.L. Research Avant. Sp. Pisan, Nr. 42, Eagle 116 sp 17, Sector 2, Bucureşti, Cod 020112, Romania Tel phone +40 21 573 39 09 Mobile +40 723 335 622 E-mail: pisan.research@bayer.com	Pravost	Acid phosphatase, 0.25 mmol/l	Acid phosphatase, 0.5 mmol/l
Bayer Pharma AG, Germany www.bayer-pharma.de info@bayer-pharma.de			
Bayer HealthCare S.p.A., Italy www.bayer-healthcare.it info@bayer-healthcare.it		Acid phosphatase 0.5 M	Acid phosphatase 0.5 M
Biogen Idec AG - Switzerland Astrazeneca, Biogen Idec AG - Switzerland St. Gallen, CH-9101, Switzerland 01162 - 01162 11 44 Tel: 01162 11 44 Fax: 01162 11 27 E-mail: biogenidec@biogenidec.ch	Mitostat		
Biogen Idec USA, USA www.biogenidec.com info@biogenidec.com			
Biogen Idec - Canada Montreal, QC, Canada www.biogenidec.ca info@biogenidec.ca			
Biogen Idec - France Paris, France www.biogenidec.fr info@biogenidec.fr			
Biogen Idec - Germany Berlin, Germany www.biogenidec.de info@biogenidec.de			
Biogen Idec - Italy Milan, Italy www.biogenidec.it info@biogenidec.it			
Biogen Idec - Spain Barcelona, Spain www.biogenidec.es info@biogenidec.es			
Biogen Idec - Switzerland Zürich, Switzerland www.biogenidec.ch info@biogenidec.ch			
Biogen Idec - United Kingdom London, United Kingdom www.biogenidec.co.uk info@biogenidec.co.uk			
GE Healthcare AS, Norway www.gehealthcare.no info@gehealthcare.no	Omnitrac	Gadofosveset 0.5 mmol/mol	sophic injection (suspension)