Decembrie 2017

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Substanțele de contrast care conțin gadoliniu: recomandări actualizate ca urmare a reevaluării informațiilor privind acumularea de gadoliniu 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 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]

- Substanţele de contrast care conţin acid gadopentetic vor continua să fie disponibile numai pentru administrare intraarticulară.
- De asemenea, vor rămâne disponibile toate substanţele de contrast cu liganzi macrociclici şi administrare intravenoasă şi intraarticulară.
- Profesioniştii din domeniul sănătăţii vor utiliza substanţele de contrast care conţin gadoliniu numai în situaţia în care informaţiile esenţiale pentru stabilirea diagnosticului nu pot fi obţinute fără substanţă de contrast.
- Profesioniştii din domeniul sănătăţii trebuie să utilizeze întotdeauna cea mai mică doză posibilă pentru îmbunătăţirea suficientă a vizibilităţii, în vederea stabilirii diagnosticului.

Prezentare generală a recomandărilor privind substanţele de contrast care conţin gadoliniu autorizate în UE		
Substanţa de contrast	**Tipul liganzilor (calea de administrare)**	**Situaţia autorizaţiei de punere pe piaţă***
Artirem/Dotarem/Dotarem Arthro (*acid gadoteric*)	macrociclic (intra-articular)	menţinută
Dotarem (*acid gadoteric*)†	macrociclic (i.v.)	menţinută
Gadovist (*gadobutrol*)	macrociclic (i.v.)	menţinută
Magnevist (*acid gadopentetic*)	liniar (intra-articular)	menţinută
Magnevist (*acid gadopentetic*)‡	liniar (i.v.)	suspendată
Multihance (*acid gadobenic*)	liniar (i.v.)	restricţionată doar la utilizare în imagistica hepatică
Omniscan (*gadodiamidă*)	liniar (i.v.)	suspendată
Optimark (*gadoversetamidă*)	liniar (i.v.)	suspendată

[redacted]

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 gadoliniu în creier, după utilizarea intravenoasă a substanțelor de contrast care conțin gadoliniu pentru investigarea imagistică prin rezonanță magnetică (IRM). Existența depozitelor de gadoliniu 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 gadoliniu a fost observată o acumulare mai importantă de gadoliniu 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 gadoliniu. Cu toate acestea, riscurile pe termen lung asociate acumulării de gadoliniu în creier nu sunt cunoscute, iar datele de siguranță corespunzătoare sunt limitate.

Având în vedere toate datele disponibile, inclusiv informații privind acumularea de gadoliniu 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.

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.

Formularea intraarticulară 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 gadoliniu, 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	
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 2

2018-01-10 12:48 CNAS-Clawback 0372309160 >> 0262215205 P 8/9

Anexa - Coordonatele de contact ale reprezentanţelor locale ale Deţinătorilor de Autorizaţie de Punere pe Piaţă

Pentru întrebări şi informaţii suplimentare vă rugăm să contactaţi:

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă	Reprezentanţa locală	Denumirea comercială	DCI/Concentraţie	Forma farmaceutică	Calea de administrare
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	Gadovist	Gadobutrol 604,72mg/ml (1,0 mmol/ml)	soluţie injectabilă	intravenoasă
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	Magnevist	Acid gadopentetic 469,01 mg/ml (0,5 mmol/ml)	soluţie injectabilă	intravenoasă (restricţionat la administrare intraarticulară)

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)

2018-01-10 12:48 CNAS-Clawback 0372309160 >> 0262215205 19-12-2017 11:02:24 P 9/9