

COMUNICARE DIRECTĂ CĂtre PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Decembrie 2017

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 (ANMMDM), 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 contin gadoliniu, a fost observată o acumulare mai importantă de gadoliniu în creier, comparativ cu substanțele de contrast cu liganzi macrocyclici.
- 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 – ANMMDM) vor modifica și suspenda autorizațiile de punere pe piață, după caz, conform condițiilor stabilită 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 intravenoasă și intraarticulară.
- Profesioniștii din domeniu sănătății vor utiliza substanțele de contrast care conțin gadoliniu numai în situația în care informațiile esențiale pentru stabilirea diagnosticului nu pot fi obținute fără substanță de contrast.
- Profesioniștii din domeniu 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 gadoliniu autorizate în UE

Substanța de contrast	Tipul liganzilor (calea de administrare)	Situația autorizației de punere pe piață*
Artrem/Dotarem/Dotarem (acid gadoteric)	macrociclic (intra-articular)	mentinută
Gadovist (acid gadobutrol)†	macrociclic (i.v.)	mentinută
Magnevist (acid gadoperetic)	liniar (intra-articular)	mentinută
Magnevist (acid gadoperetic)‡	liniar (i.v.)	suspendată
Multihance (acid gadobemic)	liniar (i.v.)	restricționată doar la utilizare în imagistica hepatică
Omniscan (gadodiamid)	liniar (i.v.)	suspendată
Optimark (gadoversetamid)	liniar (i.v.)	suspendată

* Situația autorizației de punere pe piață este valabilă la data de 10 decembrie 2017.

Primovist (acid gadodoxetic)	liniar (i.v.)	menținută §
Probance (gadoterida)	macrocyclic (i.v.)	menținută
• Pentru produsele ale căror autorizații sunt menținute, au fost actualizate informațiile despre medicament.		
† În plus, medicamentele generice respective (Cyclolux, Dousgita, Dotograf, Dotamulti, Dotaspin, Dotavision, Gadoterizaur Guerbet Gadotestaur Sanochemie).		
‡ În plus, medicamentele generice respective (Gadocon, Gadolan, Gadopent, Gadopentet, Gadopur, Gadotek, Magnevista, Magnetolux, Magnevision, Magnograf, MR-Lux).		
§ Acidul gadodoxetic 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 convincătoare privind acumularea de gadoliniu în creier, după utilizarea intravenoasă a substanțelor de contrast care conțin gadoliniu pentru investigații imagistice prin rezonanță magnetică (IRM). Existentele depozitelor de gadoliniu din creier a fost confirmată de studii care măsoară concentrațiile de gadoliniu prin spectroscopia de masă și prin creșterea intensității semnalului în ţesutul 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 niciunui substanță 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 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 recomandările pentru a preveni orice risc asociat cu depunerea gadolinilului în creier.

Se vor suspenda, prin urmare, autorizațiile de lansare pe piață pentru substanțele de contrast intravenoase cu ligand liniar care conțin gadodiamidă, gadoverastamidă, 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 sau administrare intravenoasă care conțin acid gadodoxetic sau acid gadobenic, este favorabil numai pentru utilizarea în imagistica hepatică. Acestea sunt preluate de fapt 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 gadodoxetic pentru examinarea hepatică este menținută, în timp ce autorizația pentru acidul gadobenic se restricționează la investigațiile imagistice hepatice.

Formularul intrarticulare a acidului gadopentetic este menținut deoarece doza de gadoliniu utilizată pentru injecțiile în articulații este scăzută și nu este probabil ca pacienții să aibă nevoie de injecții repetitive.

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

Deoarece acumularea gadolinului 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 stabilitatea diagnosticului nu pot fi obținute fără imagistica 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 secția Raportarea o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sandescu Nr. 48,

Sector 1, 011478 - București,

Romania

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 depărtătorilor autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Desunătore medicament	DAPP	E-mail farmacovigilanță România	Telefon de contact	Fax
Gadovist	Bayer Pharma AG, Germany	pharmacovigilance_romania@bayer.com	021 328 59 09 0723 303 648	
Magnovist	Bayer Pharma AG, Germany	pharmacovigilance_romania@bayer.com	021 328 59 09 0723 303 648	
Prinavist	Bayer Pharma AG, Germany	pharmacovigilance_romania@bayer.com	021 328 59 09 0723 305 648	
Multihance	Bracco Imaging S.p.A., Italia	pharmacovigilance@ewopharma.ro	021 260 13 44	021 202 93 24

Optimark	Mailthekrodt Deutschland GmbH - Germany	xaventalkdu@gmail.com apostol.dolna4@gmail.com	0722404737; 0726 255 782
Omnilean	QB Healthcare AS, Norvegia		021 301 74 74

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	Formă 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 întraarticulară)

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-mail@bayer.com	Primovist	Acid gadozetic, 0,25 mmol/ml	soluție injectabilă	intraveneasă
Bracco Imaging S.p.A., Italia	Ewopharma AG - România Adresă: Bd. Primaverii 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	intraveneasă (restricționat la imagistica hepatică)
Mallinckrodt Deutschland GmbH - Germania	SC Art Preseofarma 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	Gadoversetamidi 500 μmol/ml	soluție injectabilă	intraveneasă (suspendat)
GE Healthcare AS, Norvegia	A&D Pharma Marketing & Sales Services Str. Ciobanului nr. 133, Mogosoaia, Jud. Ilfov Cod poștal 077135, România Tel +4021 301 74 74 Fax +4021 301 74 75	Omniscan	Gadofosfadi 0,5 mmol/ml	soluție injectabilă	Intraveneasă (suspendat)