



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23/11/2017
EMA/625317/2017

El dictamen final de la EMA confirma las restricciones de uso de medios de contraste con gadolinio de estructura lineal en estudios de imagen corporal.

Las recomendaciones concluyen la revisión científica realizada por la EMA sobre el depósito de gadolinio en el cerebro y otros tejidos.

El 20 de julio de 2017, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) concluyó su revisión de los medios de contraste con gadolinio, [y confirmó las recomendaciones](#) de restringir el uso de algunos medios de contraste con gadolinio de estructura lineal utilizados en exploraciones mediante resonancia magnética (RM) y suspender las autorizaciones de otros.

Las recomendaciones, confirmadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), se basaron en una revisión en la que se confirmó la formación de depósitos de gadolinio en los tejidos cerebrales tras el uso de medios de contraste con gadolinio.

En la actualidad se carece de datos que indiquen que los depósitos de gadolinio en el cerebro puedan causar daños a los pacientes; sin embargo, la EMA ha recomendado aplicar restricciones y suspensiones para algunos medios de contraste de estructura lineal que se administran por vía intravenosa para prevenir cualquier riesgo que pudiera estar asociado a la formación de depósitos de gadolinio en el cerebro.

Se podrán seguir utilizando el ácido gadoxético y el ácido gadobénico, dos medios de contraste de estructura lineal administrados por vía intravenosa, para realizar exploraciones hepáticas porque estos dos medios de contraste son captados por el hígado y atienden una necesidad diagnóstica importante. Se podrá seguir utilizando también el ácido gadopentético por vía intraarticular (inyectado en una articulación) en estudios de imagen de las articulaciones porque la dosis de gadolinio inyectada en las articulaciones es muy baja.

Todos los demás productos de estructura lineal administrados por vía intravenosa (gadodiamida, ácido gadopentético y gadoversetamida) deben suspenderse en la UE.

Otra clase de medios de contraste con gadolinio conocidos como agentes macrocíclicos (gadobutrol, ácido gadotérico y gadoteridol) son más estables y tienen una menor propensión a liberar gadolinio que los medios de estructura lineal. Estos productos se podrán seguir utilizando en sus indicaciones actuales, pero en las dosis más bajas que consigan un realce suficiente de las imágenes y solo cuando se considere que no es adecuado un estudio de imagen corporal sin contraste.



Se podrán levantar las suspensiones o restricciones aplicadas a los medios de contraste de estructura lineal en el caso de que las empresas afectadas presenten datos que demuestren nuevos beneficios en un grupo concreto de pacientes que sean mayores que el riesgo de formación de depósitos en el cerebro o en el caso de que las empresas puedan modificar sus productos de manera que no liberen cantidades significativas de gadolinio ni causen su retención en los tejidos.

Ya ha concluido la revisión científica realizada por la EMA sobre la formación de depósitos de gadolinio en el cerebro y otros tejidos. Las recomendaciones finales del CHMP se han remitido a la Comisión Europea, que ha adoptado una decisión definitiva jurídicamente vinculante para todos los Estados miembros de la UE.

Producto	Tipo (formulación)	Recomendación
Artirem / Dotarem (<i>ácido gadotérico</i>)	macrocíclico (i.v.)	mantener
Artirem / Dotarem (<i>ácido gadotérico</i>)	macrocíclico (intraarticular)	mantener
Gadovist (<i>gadobutrol</i>)	macrocíclico (i.v.)	mantener
Magnevist (<i>ácido gadopentético</i>)	macrocíclico (intraarticular)	mantener
Magnevist (<i>ácido gadopentético</i>)	lineal (i.v.)	suspender
Multihance (<i>ácido gadobénico</i>)	lineal (i.v.)	restringir su uso a exploraciones hepáticas
Omniscan (<i>gadodiamida</i>)	lineal (i.v.)	suspender
Optimark (<i>gadoversetamida</i>)	lineal (i.v.)	suspender
Primovist (<i>ácido gadoxético</i>)	lineal (i.v.)	mantener
Prohance (<i>gadoterido</i>)	macrocíclico (i.v.)	mantener

Información para los pacientes

- Los medios de contraste con gadolinio son administrados a los pacientes en estudios de imagen corporal para ayudar a obtener una imagen clara del interior del cuerpo.
- Se sabe que pequeñas cantidades de gadolinio pueden permanecer en el cerebro después de realizar un estudio con estos medios de contraste, pero en la actualidad no existen pruebas de que esas pequeñas cantidades causen daños.
- Como precaución, los médicos dejarán de utilizar algunos medios de contraste administrados en una vena o los utilizarán únicamente cuando otros medios no sean adecuados (p. ej., para exploraciones del hígado).
- Los medios de contraste con gadolinio son esenciales para diagnosticar una gran diversidad de enfermedades potencialmente mortales y debilitantes.
- Si necesita hacerse un estudio de imagen con un medio de contraste basado en gadolinio para ayudarle en su tratamiento, el médico utilizará la dosis más baja que sea necesaria para obtener una imagen clara.

- Si tiene alguna duda sobre el estudio de imagen que le van a hacer, consulte al profesional sanitario que le atiende.

Información para los profesionales sanitarios

- La formación de depósitos de gadolinio en el cerebro se ha confirmado mediante espectrometría de masas y aumenta la intensidad de las señales en el tejido cerebral.
- Los datos sobre estabilidad, así como los estudios *in vitro* y los estudios preclínicos, han demostrado que los medios de contraste con gadolinio de estructura lineal liberan gadolinio a partir de sus moléculas de ligando en mayor medida que los medios de contraste macrocíclicos.
- No se ha demostrado con ningún medio de contraste basado en gadolinio que la formación de depósitos de gadolinio en el cerebro provoque efectos neurológicos adversos, como trastornos cognitivos o del movimiento.
- Las autorizaciones de comercialización de gadodiamida y gadoversetamida, dos medios de contraste de estructura lineal administrados por vía intravenosa, así como la formulación intravenosa del ácido gadopentético, otro medio de contraste de estructura lineal, se han suspendido ahora en la UE.
- Dos medios de contraste de estructura lineal administrados por vía intravenosa, el ácido gadoxético y el ácido gadobénico, seguirán estando disponibles, ya que estos agentes son captados por el hígado y pueden utilizarse para obtener imágenes de lesiones hepáticas mal vascularizadas, especialmente en estudios de imagen en fase diferida, que no pueden estudiarse adecuadamente con otros medios de contraste.
- Las formulaciones intraarticulares del ácido gadopentético, un medio de contraste de estructura lineal, seguirán estando disponibles porque la dosis de gadolinio necesaria para estos estudios de imagen es muy pequeña.
- Todos los medios de contraste macrolíticos que se han revisado - gadobutrol, ácido gadotérico y gadoteridol - seguirán estando también disponibles.
- Los profesionales sanitarios deben utilizar medios de contraste con gadolinio solo cuando no puedan obtener información diagnóstica esencial con exploraciones sin contraste.
- Los profesionales sanitarios deben usar siempre la dosis más baja que consiga un contraste suficiente para establecer el diagnóstico.
- Se están actualizando en consecuencia las fichas técnicas de los medios de contraste basados en gadolinio que seguirán estando autorizados en el mercado de la UE.
- Los profesionales sanitarios de la UE recibirán una carta con información sobre la revisión de los medios de contraste con gadolinio realizada por la EMA.

Más información sobre los medicamentos

Los medios de contraste con gadolinio se utilizan para aumentar el contraste y mejorar con ello la calidad de la imagen en los exámenes de resonancia magnética. Estos exámenes de imagen corporal aprovechan los campos magnéticos producidos por las moléculas de agua del organismo. Una vez

inyectado, el gadolinio interactúa con las moléculas de agua. Como resultado de dicha interacción, las moléculas de agua emiten una señal más intensa, lo que ayuda a obtener una imagen más nítida.

Esta revisión incluye los medios de contraste que contienen los siguientes principios activos: ácido gadobénico, gadobutrol, gadodiamida, ácido gadopentético, ácido gadotérico, gadoteridol, gadoversetamida y ácido gadoxético.

La mayoría de los medios de contraste con gadolinio han sido autorizados por procedimientos nacionales en la UE. OptiMARK (gadoversetamida) es el único medio de contraste con gadolinio que ha sido autorizado por el procedimiento centralizado a través de la EMA en la UE.

Más información sobre el procedimiento

La evaluación de los medios de contraste con gadolinio comenzó el 17 de marzo de 2016 a instancias de la Comisión Europea, conforme al [artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE](#).

La revisión la realizó en primer lugar el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), que es el responsable de evaluar los problemas de seguridad en los medicamentos de uso humano, el cual formuló una serie de recomendaciones en marzo de 2017.

A petición de las empresas afectadas, el PRAC volvió a examinar sus recomendaciones iniciales. Las recomendaciones finales del PRAC se enviaron al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), responsable de todas las cuestiones relativas a los medicamentos de uso humano, que adoptó el dictamen definitivo de la Agencia.

La fase final del procedimiento de revisión fue la adopción por parte de la Comisión Europea de una decisión jurídicamente vinculante, aplicable en todos los Estados miembros de la UE. Fecha de la decisión de la Comisión: 23/11/2017.