



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23/11/2017
EMA/625317/2017

Il parere definitivo dell'EMA conferma le restrizioni sull'uso di mezzi lineari contenenti gadolinio nelle scansioni del corpo

Le raccomandazioni concludono la revisione scientifica dell'EMA sul deposito di gadolinio nel cervello e in altri tessuti

Il 20 luglio 2017, l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha terminato la sua revisione dei mezzi di contrasto contenenti gadolinio, [confermando le raccomandazioni](#) di limitare l'uso di alcuni mezzi lineari contenenti gadolinio utilizzati nelle scansioni del corpo con RM e di sospendere le autorizzazioni di altri.

Le raccomandazioni – confermate dal comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA – hanno fatto seguito a una revisione dalla quale è emerso che il deposito di gadolinio si verifica nei tessuti cerebrali in seguito all'uso di mezzi di contrasto contenenti gadolinio.

Attualmente non esistono prove secondo cui il deposito di gadolinio nel cervello abbia causato danni ai pazienti; tuttavia, l'EMA ha raccomandato restrizioni e sospensioni per alcuni mezzi lineari per uso endovenoso al fine di prevenire qualsiasi rischio che potrebbe essere associato al deposito di gadolinio nel cervello.

I mezzi lineari per uso endovenoso, quali acido gadoxetico e acido gadobenico, possono continuare a essere utilizzati per le scansioni del fegato poiché sono assorbiti nel fegato e soddisfano un'importante esigenza diagnostica. Inoltre, l'acido gadopentetico somministrato per via intra-articolare (nell'articolazione) può continuare a essere utilizzato per le scansioni articolari poiché la dose di gadolinio utilizzata per le iniezioni articolari è molto bassa.

Tutti gli altri prodotti lineari per uso endovenoso (gadodiamide, acido gadopentetico e gadoversetamide) devono essere sospesi nell'UE.

Un'altra classe di mezzi contenenti gadolinio noti come mezzi macrociclici (gadobutrolo, acido gadoterico e gadoteridolo) risulta più stabile e ha una minore propensione al rilascio di gadolinio rispetto ai mezzi lineari. Questi prodotti possono continuare a essere utilizzati nelle loro attuali indicazioni, ma alle dosi più basse che consentano di evidenziare a sufficienza le immagini e solo quando non siano adatte scansioni del corpo senza mezzo di contrasto.

Le sospensioni o restrizioni relative ai mezzi lineari possono essere revocate se le ditte interessate forniscono prova di nuovi benefici in un gruppo di pazienti identificato che superino il rischio di deposito



cerebrale o se le ditte sono in grado di modificare i loro prodotti in modo da non rilasciare gadolinio in modo significativo o causarne la ritenzione nei tessuti.

La revisione scientifica dell'EMA sul deposito di gadolinio nel cervello e in altri tessuti è ora conclusa. Le raccomandazioni definitive sono state trasmesse alla Commissione europea, che ha emesso una decisione finale giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.

Prodotto	Tipo (formulazione)	Raccomandazione
Artirem / Dotarem (<i>acido gadoterico</i>)	macrociclico (ev)	mantenere
Artirem / Dotarem (<i>acido gadoterico</i>)	macrociclico (intra-articolare)	mantenere
Gadovist (<i>gadobutrolo</i>)	macrociclico (e.v.)	mantenere
Magnevist (<i>acido gadopentetico</i>)	lineare (intra-articolare)	mantenere
Magnevist (<i>acido gadopentetico</i>)	lineare (e.v.)	sospendere
Multihance (<i>acido gadobenico</i>)	lineare (e.v.)	limitare l'uso alle scansioni del fegato
Omniscan (<i>gadodiamide</i>)	lineare (e.v.)	sospendere
Optimark (<i>gadoversetamide</i>)	lineare (e.v.)	sospendere
Primovist (<i>acido gadoxetico</i>)	lineare (e.v.)	mantenere
Prohance (<i>gadoteridolo</i>)	macrociclico (e.v.)	mantenere

Informazioni per i pazienti

- I mezzi di contrasto contenenti gadolinio vengono somministrati ai pazienti durante le scansioni del corpo per consentire di ottenere un'immagine chiara dell'interno dell'organismo.
- È noto che piccoli quantitativi di gadolinio possono rimanere nel cervello dopo una scansione con tali mezzi, sebbene attualmente non vi siano prove che queste piccole quantità causino danni.
- In via precauzionale, i medici smetteranno di utilizzare alcuni mezzi di contrasto somministrati in vena, mentre altri saranno usati solo quando altri mezzi non sono adatti (ad esempio per le scansioni del fegato).
- I mezzi di contrasto contenenti gadolinio sono essenziali per diagnosticare un'ampia gamma di malattie potenzialmente letali e debilitanti.
- Se Lei necessita di una scansione con un mezzo di contrasto contenente gadolinio che sia di aiuto nel trattamento, il medico utilizzerà la dose più bassa richiesta per un'immagine chiara.
- Se ha domande in merito alla scansione, si rivolga al Suo medico.

Informazioni per gli operatori sanitari

- Il deposito di gadolinio nel cervello è stato confermato dalla spettrometria di massa e aumenta l'intensità del segnale nel tessuto cerebrale.

- I dati sulla stabilità, nonché gli studi *in vitro* e non clinici, mostrano che i mezzi lineari contenenti gadolinio rilasciano gadolinio dalle molecole di ligandi in una quantità maggiore rispetto ai mezzi macrociclici.
- Nessun effetto neurologico avverso, come disturbi cognitivi o del movimento, è stato attribuito al deposito di gadolinio nel cervello con mezzi contenenti gadolinio.
- Le autorizzazioni all'immissione in commercio dei mezzi lineari per uso endovenoso, quali gadodiamide e gadoversetamide, nonché la formulazione per uso endovenoso del mezzo lineare acido gadopentetico, sono ora sospese nell'UE.
- Due mezzi lineari per uso endovenoso – acido gadoxetico e acido gadobenico – rimangono disponibili in quanto soggetti ad assorbimento epatico e possono essere utilizzati per l'imaging di lesioni epatiche scarsamente vascolarizzate, specialmente nell'imaging in fase tardiva, che non possono essere adeguatamente studiate con altri mezzi.
- Le formulazioni intra-articolari del mezzo lineare acido gadopentetico continueranno a essere disponibili perché per queste scansioni è richiesta una dose molto bassa di gadolinio.
- Rimangono inoltre disponibili tutti i mezzi macrociclici esaminati: gadobutrolo, acido gadoterico e gadoteridolo.
- Gli operatori sanitari devono utilizzare mezzi di contrasto contenenti gadolinio solo quando non sia possibile ottenere informazioni diagnostiche essenziali con scansioni senza mezzo di contrasto.
- Gli operatori sanitari devono utilizzare sempre la dose più bassa che fornisca un potenziamento sufficiente per la diagnosi.
- Le informazioni sul prodotto per i mezzi di contrasto contenenti gadolinio che rimangono sul mercato dell'UE vengono aggiornate di conseguenza.
- Agli operatori sanitari dell'UE sarà inviata una lettera con le informazioni riguardanti la revisione dei mezzi di contrasto contenenti gadolinio condotta dall'EMA.

Maggiori informazioni sui medicinali

I mezzi di contrasto contenenti gadolinio sono utilizzati come potenziatori di contrasto per migliorare la qualità delle immagini nelle scansioni di risonanza magnetica. Queste scansioni del corpo si basano sui campi magnetici prodotti dalle molecole d'acqua presenti nell'organismo. Una volta iniettato, il gadolinio interagisce con le molecole d'acqua. Per effetto di questa interazione, le molecole d'acqua trasmettono un segnale più forte, consentendo così di ottenere un'immagine più nitida.

La presente revisione riguarda mezzi contenenti i seguenti principi attivi: acido gadobenico, gadobutrolo, gadodiamide, acido gadopentetico, acido gadoterico, gadoteridolo, gadoversetamide e acido gadoxetico.

La maggior parte dei mezzi di contrasto contenenti gadolinio è stata autorizzata a livello nazionale nell'UE. OptiMARK (gadoversetamide) è l'unico mezzo di contrasto contenente gadolinio che è stato autorizzato con procedura centralizzata tramite l'EMA nell'UE.

Maggiori informazioni sulla procedura

La revisione relativa ai mezzi di contrasto contenenti gadolinio è stata avviata il 17 marzo 2016 su richiesta della Commissione europea, ai sensi dell'[articolo 31 della direttiva 2001/83/CE](#).

La revisione è stata effettuata inizialmente dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il comitato responsabile della valutazione delle questioni di sicurezza per i medicinali per uso umano, che ha formulato una serie di raccomandazioni nel mese di marzo del 2017.

A seguito di una richiesta delle ditte interessate, il PRAC ha riesaminato la sua raccomandazione iniziale. Le raccomandazioni definitive del PRAC sono state trasmesse al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), competente per le questioni concernenti i medicinali per uso umano, il quale ha adottato il parere definitivo dell'Agenzia.

La fase finale della procedura di revisione è stata l'adozione da parte della Commissione europea di una decisione giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE. Data della decisione della Commissione: 23/11/2017.