



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23/11/2017  
EMA/625317/2017

## O parecer final da EMA confirma as restrições relativas ao uso de agentes lineares de gadolínio em exames corporais

As recomendações concluem a revisão científica da EMA relativa à deposição de gadolínio no cérebro e noutros tecidos

Em 20 de julho de 2017, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) concluiu a sua revisão dos agentes de contraste à base de gadolínio, [confirmando as recomendações](#) para restringir o uso de alguns agentes lineares de gadolínio utilizados em exames corporais de RM e para suspender as autorizações de outros.

As recomendações, confirmadas pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da EMA seguiram-se a uma revisão que verificou que ocorre deposição de gadolínio nos tecidos cerebrais após o uso de agentes de contraste à base de gadolínio.

Atualmente, não existem provas de que a deposição de gadolínio no cérebro tenha causado algum dano aos doentes. Contudo, a EMA recomendou restrições e suspensões para alguns agentes lineares intravenosos a fim de prevenir eventuais riscos que possam potencialmente estar associados à deposição de gadolínio no cérebro.

Os agentes lineares intravenosos ácido gadoxético e ácido gadobénico podem continuar a ser utilizados para exames do fígado, pois são captados no fígado e preenchem uma necessidade de diagnóstico importante. Além disso, o ácido gadopentético administrado por via intra-articular (numa articulação) pode continuar a ser utilizado para exames das articulações, pois a dose de gadolínio utilizada para injeções articulares é muito baixa.

Todos os outros medicamentos lineares intravenosos (gadodiamida, ácido gadopentético e gadoversetamida) devem ser suspensos na UE.

Os agentes à base de gadolínio de outra classe, conhecidos como agentes macrocíclicos (gadobutrol, ácido gadotérico e gadoteridol), são mais estáveis e têm menor propensão para libertar gadolínio do que os agentes lineares. Estes medicamentos podem continuar a ser utilizados nas suas indicações atuais, mas nas menores doses que realcem suficientemente as imagens e só quando os exames corporais sem contraste não são adequados.

As suspensões ou restrições relativas aos agentes lineares podem ser levantadas, se as empresas em causa fornecerem provas de novos benefícios num grupo de doentes identificado que superem o risco de deposição cerebral ou se as empresas conseguirem modificar os seus medicamentos de modo que não libertem significativamente gadolínio nem origem a sua retenção nos tecidos.



A revisão científica da EMA relativa à deposição de gadolínio no cérebro e noutros tecidos encontra-se agora concluída. As recomendações finais foram remetidas para a Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa, aplicável em todos os Estados-Membros da UE.

Medicamento	Tipo (formulação)	Recomendação
Artirem/Dotarem ( <i>ácido gadotérico</i> )	macrocíclico (i.v.)	manter
Artirem/Dotarem ( <i>ácido gadotérico</i> )	macrocíclico (intra-articular)	manter
Gadovist ( <i>gadobutrol</i> )	macrocíclico (i.v.)	manter
Magnevist ( <i>ácido gadopentético</i> )	linear (intra-articular)	manter
Magnevist ( <i>ácido gadopentético</i> )	linear (i.v.)	suspender
Multihance ( <i>ácido gadobénico</i> )	linear (i.v.)	limitar o uso a exames do fígado
Omniscan ( <i>gadodiamida</i> )	linear (i.v.)	suspender
Optimark ( <i>gadoversetamida</i> )	linear (i.v.)	suspender
Primovist ( <i>ácido gadoxético</i> )	linear (i.v.)	manter
Prohance ( <i>gadoterido</i> )	macrocíclico (i.v.)	manter

### Informações para os doentes

- Os agentes de contraste à base de gadolínio são administrados aos doentes durante exames corporais para ajudar a obter uma imagem nítida do interior do corpo.
- Sabe-se que pequenas quantidades de gadolínio podem permanecer no cérebro após um exame com estes agentes, embora não existam atualmente provas de que estas pequenas quantidades causem algum dano.
- Como precaução, os médicos deixarão de utilizar alguns agentes de contraste administrados na veia, enquanto alguns outros só serão utilizados quando outros agentes não forem adequados (por exemplo, para exames ao fígado).
- Os agentes de contraste à base de gadolínio são essenciais para diagnosticar uma vasta gama de doenças debilitantes e que colocam a vida em risco.
- Caso necessite de um exame com um agente de contraste à base de gadolínio para ajudar no seu tratamento, o seu médico utilizará a menor dose necessária para uma imagem nítida.
- Se tiver alguma questão sobre o exame, fale com o seu médico.

### Informações para os profissionais de saúde

- A deposição de gadolínio no cérebro foi confirmada através de espectrometria de massa e de aumentos na intensidade do sinal no tecido cerebral.
- Os dados relativos à estabilidade, bem como estudos *in vitro* e não clínicos, mostram que os agentes lineares de gadolínio libertam o gadolínio das moléculas de ligando num maior grau que os agentes macrocíclicos.

- Não foram atribuídos quaisquer efeitos adversos neurológicos, tais como perturbações cognitivas ou do movimento, à deposição de gadolínio no cérebro com nenhum agente à base de gadolínio.
- As Autorizações de Introdução no Mercado dos agentes lineares intravenosos gadodiamida e gadoversetamida, bem como a formulação intravenosa do agente linear ácido gadopentético, encontram-se agora suspensas na UE.
- Dois agentes lineares intravenosos — ácido gadoxético e ácido gadobénico — permanecem disponíveis, pois estes agentes sofrem captação hepática e podem ser utilizados para imagiologia de lesões hepáticas pouco vascularizadas, especialmente em imagiologia de fase tardia, que não podem ser adequadamente estudadas com outros agentes.
- As formulações intra-articulares do agente linear ácido gadopentético continuarão a estar disponíveis, pois a dose de gadolínio necessária para estes exames é muito baixa.
- Todos os agentes macrocíclicos revistos — gadobutrol, ácido gadotérico e gadoteridol — também permanecem disponíveis.
- Os profissionais de saúde só devem utilizar agentes de contraste à base de gadolínio quando não é possível obter informação diagnóstica essencial com exames sem contraste.
- Os profissionais de saúde devem utilizar sempre a menor dose que proporcione realce suficiente para o diagnóstico.
- A informação do medicamento referente aos agentes de contraste à base de gadolínio que permanecem no mercado da UE está a ser atualizada em conformidade.
- Será enviada uma carta aos profissionais de saúde da UE com informações sobre a revisão dos agentes de contraste à base de gadolínio efetuada pela EMA.

---

### **Informações adicionais sobre os medicamentos**

Os agentes de contraste à base de gadolínio são utilizados como intensificadores do contraste para melhorar a qualidade da imagem em exames de ressonância magnética. Estes exames corporais baseiam-se nos campos magnéticos produzidos pelas moléculas de água no organismo. Uma vez injetado, o gadolínio interage com as moléculas de água. Em resultado desta interação, as moléculas de água fornecem um sinal mais forte, ajudando a obter uma imagem mais nítida.

Esta revisão abrange os agentes que contêm as seguintes substâncias ativas: ácido gadobénico, gadobutrol, gadodiamida, ácido gadopentético, ácido gadotérico, gadoteridol, gadoversetamida e ácido gadoxético.

A maioria dos agentes de contraste que contêm gadolínio foi autorizada na UE através de procedimentos nacionais. O OptiMARK (gadoversetamida) é o único agente de contraste à base de gadolínio que foi autorizado na UE por meio de um procedimento centralizado através da EMA.

### **Informações adicionais sobre o procedimento**

A revisão dos agentes de contraste à base de gadolínio foi iniciada em 17 de março de 2016, a pedido da Comissão Europeia, nos termos do [artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE](#).

A revisão foi realizada, num primeiro tempo, pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o comité responsável pela avaliação das questões de segurança dos medicamentos para uso humano, que formulou um conjunto de recomendações em março de 2017.

Na sequência de um pedido das empresas envolvidas, o PRAC reexaminou a sua recomendação inicial. As recomendações finais do PRAC foram remetidas para o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pelas questões relativas aos medicamentos para uso humano, o qual adotou o parecer final da Agência.

A última etapa do processo de revisão foi a adoção, pela Comissão Europeia, de uma decisão juridicamente vinculativa aplicável em todos os Estados-Membros da UE. Data da decisão da Comissão: 23/11/2017.