



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23.11.2017
EMA/625317/2017

Avizul final al EMA confirmă restricțiile privind utilizarea agenților liniari care conțin gadolinium în scanările corporale

Recomandările încheie reevaluarea științifică întreprinsă de EMA privind depunerile de gadolinium în țesuturile cerebrale și în alte țesuturi

La 20 iulie 2017, Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) a finalizat reevaluarea agenților de contrast care conțin gadolinium, [confirmând recomandările](#) de restricționare a utilizării anumitor agenți liniari care conțin gadolinium folosiți în scanările corporale prin IRM, precum și recomandările de suspendare a autorizațiilor pentru alți agenți.

Recomandările – confirmate de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al EMA – au rezultat în urma unei reevaluări care a constatat apariția depunerilor de gadolinium în țesuturile cerebrale ca urmare a utilizării agenților de contrast care conțin gadolinium.

În prezent nu există dovezi că depunerile de gadolinium la nivel cerebral produc efecte nocive asupra pacienților; cu toate acestea, EMA a recomandat restricții și suspendări pentru anumiți agenți liniari cu administrare intravenoasă, pentru a preveni orice riscuri care ar putea fi asociate cu depunerile de gadolinium la nivel cerebral.

Agenții liniari cu administrare intravenoasă acid gadoxetic și acid gadobenic pot fi utilizați în continuare pentru scanările hepatice, deoarece sunt absorbiți de ficat și satisfac o necesitate importantă legată de diagnosticare. În plus, acidul gadopentetic administrat intraarticular (în articulații) poate fi utilizat în continuare pentru scanările articulare, pentru că doza de gadolinium utilizată la injecțiile articulare este foarte mică.

Toate celelalte medicamente liniare cu administrare intravenoasă (gadodiamidă, acid gadopentetic și gadoversetamidă) trebuie suspendate în UE.

O altă clasă de agenți care conțin gadolinium, cunoscuți ca agenți macrociclici (gadobutrol, acid gadoteric și gadoteridol), sunt mai stabili și au o tendință mai redusă de a elibera gadolinium decât agenții liniari. Aceste medicamente pot fi utilizate în continuare în indicațiile lor actuale, dar cu administrarea celor mai mici doze care îmbunătățesc suficient imaginile și doar atunci când scanările corporale fără îmbunătățirea calității imaginii nu sunt corespunzătoare.

Suspendările sau restricțiile privind agenții liniari pot fi ridicate în cazul în care companiile vizate prezintă dovezi privind existența, la un grup identificat de pacienți, a unor beneficii noi care depășesc



riscul de depunere la nivel cerebral, sau în cazul în care companiile își modifică medicamentele astfel încât acestea să nu mai elibereze gadolinium în mod semnificativ sau să nu mai determine retenția acestuia în țesuturi.

În acest moment, reevaluarea științifică întreprinsă de EMA privind depunerile de gadolinium în țesuturile cerebrale și în alte țesuturi s-a încheiat. Recomandările finale au fost transmise Comisiei Europene, care a emis o decizie finală cu caracter juridic obligatoriu, aplicabilă în toate statele membre ale UE.

| Medicament | Tip (formulare) | Recomandare |
|---|------------------------------|--|
| Artirem/Dotarem (<i>acid gadoteric</i>) | macrociclic (i.v.) | menținere |
| Artirem/Dotarem (<i>acid gadoteric</i>) | macrociclic (intraarticular) | menținere |
| Gadovist (<i>gadobutrol</i>) | macrociclic (i.v.) | menținere |
| Magnevist (<i>acid gadopentetic</i>) | liniar (intraarticular) | menținere |
| Magnevist (<i>acid gadopentetic</i>) | liniar (i.v.) | suspendare |
| Multihance (<i>acid gadobenic</i>) | liniar (i.v.) | utilizare restricționată la scanările hepatice |
| Omniscan (<i>gadodiamidă</i>) | liniar (i.v.) | suspendare |
| Optimark (<i>gadoversetamidă</i>) | liniar (i.v.) | suspendare |
| Primovist (<i>acid gadoxetic</i>) | liniar (i.v.) | menținere |
| Prohance (<i>gadoteridol</i>) | macrociclic (i.v.) | menținere |

Informații pentru pacienți

- Agenții de contrast care conțin gadolinium se administrează pacienților în timpul scanărilor corporale, în scopul obținerii unei imagini clare a interiorului organismului.
- După cum se cunoaște, este posibil să rămână în creier mici cantități de gadolinium după scanarea cu ajutorul acestor agenți, deși în prezent nu există dovezi că aceste cantități mici ar produce efecte nocive.
- Ca măsură de precauție, medicii vor înceta să utilizeze anumiți agenți de contrast care se administrează în venă, iar alți agenți vor fi utilizați doar atunci când nu este potrivită utilizarea altora (de exemplu, pentru scanările hepatice).
- Agenții de contrast care conțin gadolinium sunt esențiali pentru diagnosticarea unui număr mare de boli invalidante și care pun viața în pericol.
- Dacă în cadrul tratamentului veți avea nevoie de o scanare cu un agent de contrast care conține gadolinium, medicul dumneavoastră va utiliza cea mai mică doză necesară pentru obținerea unei imagini clare.
- Dacă aveți întrebări cu privire la procedura de scanare, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- Depunerile de gadolinium la nivel cerebral au fost confirmate prin spectrometria de masă și prin creșteri ale intensității semnalului din țesutul cerebral.
- Datele privind stabilitatea, precum și studiile *in vitro* și studiile preclinice demonstrează că agenții liniari care conțin gadolinium eliberează gadolinium din moleculele ligand într-o cantitate mai mare decât agenții macrociclici.
- Nu au existat efecte adverse neurologice, precum tulburări cognitive sau motorii, atribuite depunerii de gadolinium la nivel cerebral în urma utilizării vreunui dintre agenții care conțin gadolinium.
- În prezent sunt suspendate în UE autorizațiile de punere pe piață pentru agenții liniari cu administrare intravenoasă gadodiamidă și gadoversetamidă, precum și pentru formulările cu administrare intravenoasă ale agentului liniar acid gadopentetic.
- Rămân disponibili însă doi agenți liniari cu administrare intravenoasă – acidul gadoxetic și acidul gadobenice –, întrucât acești agenți sunt captați la nivel hepatic și pot fi utilizați, mai ales în imagistica cu fază întârziată, pentru vizualizarea leziunilor hepatice slab vascularizate, care nu pot fi studiate în mod adecvat cu alți agenți.
- Formulările cu administrare intraarticulară ale agentului liniar acid gadopentetic vor fi disponibile în continuare, deoarece doza de gadolinium necesară pentru aceste scanări este foarte mică.
- De asemenea, rămân disponibili toți agenții macrociclici reevaluați – gadobutrol, acid gadoteric și gadoteridol.
- Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să utilizeze agenți de contrast care conțin gadolinium numai atunci când nu se pot obține informații esențiale pentru diagnostic prin scanări fără îmbunătățirea calității imaginii.
- Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să utilizeze întotdeauna cea mai mică doză care oferă o îmbunătățire a imaginii suficientă pentru diagnosticare.
- Sunt în curs de actualizare în mod corespunzător informațiile referitoare la medicament pentru agenții de contrast care conțin gadolinium rămași disponibili pe piața UE.
- Profesioniștilor în domeniul sănătății din UE li se va transmite o scrisoare cu informații privind reevaluarea agenților de contrast care conțin gadolinium realizată de EMA.

Informații suplimentare despre medicamente

Agenții de contrast care conțin gadolinium se utilizează ca amplificatori de contrast, în scopul îmbunătățirii calității imaginii la scanările prin rezonanță magnetică. Aceste scanări corporale se bazează pe câmpurile magnetice produse de moleculele de apă din organism. După injectare, gadolinium interacționează cu moleculele de apă. Ca urmare a acestei interacțiuni, moleculele de apă emit un semnal mai puternic, ajutând la obținerea unei imagini mai luminoase.

Prezenta reevaluare vizează agenții care conțin următoarele substanțe active: acid gadobenice, gadobutrol, gadodiamidă, acid gadopentetic, acid gadoteric, gadoteridol, gadoversetamidă și acid gadoxetic.

Majoritatea agenților de contrast care conțin gadoliniu sunt autorizați la nivel național în cadrul UE. OptiMARK (gadoversetamidă) este singurul agent de contrast cu gadoliniu care a fost autorizat în UE prin procedura centralizată, prin intermediul EMA.

Informații suplimentare despre procedură

Reevaluarea agenților de contrast care conțin gadoliniu a fost inițiată la 17 martie 2016, la solicitarea Comisiei Europene, în temeiul [articolului 31 din Directiva 2001/83/CE](#).

Reevaluarea a fost efectuată inițial de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), comitetul însărcinat cu evaluarea aspectelor privind siguranța medicamentelor de uz uman, care a formulat o serie de recomandări în martie 2017.

În urma solicitării companiilor vizate, PRAC a reexaminat recomandarea inițială. Recomandările finale ale PRAC au fost transmise Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP), care răspunde de problemele referitoare la medicamentele de uz uman și care a adoptat avizul final al agenției.

Etapa finală a procedurii de reevaluare a constat în adoptarea de către Comisia Europeană a unei decizii obligatorii din punct de vedere juridic, aplicabilă în toate statele membre ale UE. Data deciziei Comisiei: 23.11.2017.