

## Comunicación dirigida a profesionales sanitarios

### **Agentes de contraste con gadolinio: recomendaciones y medidas adoptadas tras la revisión europea llevada a cabo sobre el riesgo de formación de depósitos tisulares (cerebro y otros)**

*Diciembre 2017*

Estimado profesional sanitario,

De acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), los Titulares de la Autorización de Comercialización (TAC) de los agentes de contraste con gadolinio actualmente comercializados en España desean informarle de lo siguiente:

#### **Resumen**

- **Una revisión llevada a cabo por la EMA ha confirmado que, tras la administración de agentes de contraste con gadolinio, pequeñas cantidades de este metal quedan retenidas en el tejido cerebral de los pacientes.**
- **Se ha observado una mayor retención de gadolinio en el tejido cerebral con los agentes de contraste lineales que con los macrocíclicos.**
- **Hasta el momento, no hay evidencias de que la retención de gadolinio en el cerebro procedente de cualquier agente de contraste haya causado daños en pacientes.**
- **Dado que se desconocen los efectos a largo plazo de la retención de gadolinio en el tejido cerebral, la EMA ha recomendado la suspensión en la Unión Europea (UE) de los agentes lineales intravenosos, con la excepción del ácido gadoxético y del ácido gadobénico, que permanecerán disponibles únicamente para estudios hepáticos.**
- **El agente lineal ácido gadopentético seguirá estando disponible en la UE, exclusivamente para uso intra-articular.**
- **Los agentes macrocíclicos intravenosos e intra-articulares también permanecerán disponibles en Europa.**
- **Los profesionales sanitarios deberán utilizar agentes de contraste con gadolinio únicamente cuando no se pueda obtener información esencial para el diagnóstico con imágenes sin contraste. Además, siempre deberán utilizar la menor dosis posible para obtener el realce adecuado para el diagnóstico.**

<b>Resumen de las recomendaciones para agentes de contraste con gadolinio autorizadas en la UE</b>		
<b>Producto</b>	<b>Tipo (formulación)</b>	<b>Estado de la autorización de comercialización*</b>
Artirem/Dotarem Arthro ( <i>ácido gadotérico</i> )	macrocíclico (intra-articular)	Se mantiene (no comercializado en España)
Dotarem/ Clariscan ( <i>ácido gadotérico</i> )	macrocíclico (i.v.)	Se mantiene
Gadovist ( <i>gadobutrol</i> )	macrocíclico (i.v.)	Se mantiene
Magnevist ( <i>ácido gadopentético</i> )	lineal (intra-articular)	Se mantiene (no comercializado en España)
Magnevist ( <i>ácido gadopentético</i> )	lineal (i.v.)	Se suspende (no comercializado en España)
Multihance ( <i>ácido gadobénico</i> )	lineal (i.v.)	Queda restringido para estudios hepáticos
Omniscan ( <i>gadodiamida</i> )	lineal (i.v.)	Se suspende
Optimark ( <i>gadoversetamida</i> )	lineal (i.v.)	Se suspende (no comercializado en España)
Primovist ( <i>ácido gadoxético</i> )	lineal (i.v.)	Se mantiene §
Prohance ( <i>gadoterido</i> )	macrocíclico (i.v.)	Se mantiene

\* Se actualizará la información de prescripción para productos cuya autorización se mantiene.

§ Ácido gadoxético está autorizado únicamente para estudios hepáticos (organoespecífico).

### **Antecedentes sobre el tema**

Una revisión exhaustiva llevada a cabo por la EMA ha puesto de manifiesto, que tras la administración de agentes de contraste intravenosos con gadolinio durante la realización de exploraciones por resonancia magnética (RM), se producen depósitos de este metal en el tejido cerebral de los pacientes expuestos.

Se ha confirmado la formación de estos depósitos tanto a través de estudios que miden las concentraciones de gadolinio con espectrometría de masas como por la observación de incrementos de la intensidad de la señal en el tejido cerebral durante la realización de pruebas de RM. Se ha observado una mayor retención de este metal en el tejido cerebral con los agentes lineales que con los de tipo macrocíclico.

En el momento actual no hay evidencia de que el acúmulo de ninguno de estos agentes haya causado daños en pacientes, y no se han atribuido efectos neurológicos adversos, tales como trastornos cognitivos o de movimiento, a ningún producto. Sin embargo, los riesgos a largo plazo de estos depósitos cerebrales son desconocidos y los datos de seguridad a largo plazo son limitados.

Teniendo en cuenta toda la información disponible, entre la que se incluyen los datos que se conocen acerca de la retención de gadolinio en otros tejidos, así como las opiniones de los grupos de expertos consultados, la EMA ha adoptado las siguientes medidas y recomendaciones al objeto de prevenir cualquier riesgo que pudiera asociarse a la acumulación de gadolinio en el cerebro:

- Se suspenden las autorizaciones de comercialización de los agentes intravenosos lineales gadodiamida y gadoversetamida y de la formulación intravenosa del ácido gadopentético.
- Se considera que el balance beneficio-riesgo de los agentes intravenosos lineales ácido gadoxético y ácido gadobénico es favorable únicamente para estudios hepáticos. Ambos agentes son captados por el hígado y pueden utilizarse para la obtención de imágenes de lesiones hepáticas mal vascularizadas, especialmente en imágenes de fase tardía, en las que los agentes

macrocíclicos no son adecuados. Por lo tanto, se mantiene la autorización de comercialización del ácido gadoxético para su utilización en exploraciones hepáticas y se restringe la del ácido gadobénico, que sólo podrá usarse para dicho tipo de exploraciones.

- Se mantiene la autorización de comercialización de la formulación intra-articular de ácido gadopentético (no disponible en España) dado que la dosis del gadolinio utilizada para la administración de inyecciones articulares es baja y lo más probable es que los pacientes no requieran inyecciones repetidas.
- Todos los agentes macrocíclicos examinados – gadobutrol, ácido gadotérico y gadoteridol – permanecerán autorizados para sus indicaciones actuales.
- Puesto que todos los agentes de contraste con gadolinio pueden causar la retención de este metal, se aconseja a los profesionales sanitarios que utilicen dichos productos sólo cuando no se pueda obtener información de diagnóstico esencial con exploraciones sin contraste. Asimismo deberán utilizar las dosis más bajas que proporcionen un realce suficiente para el diagnóstico.

Se han actualizado las fichas técnicas y prospectos de todos los agentes de contraste con gadolinio para incluir la información sobre seguridad que acaba de referirse.

#### ***Notificación de sospechas de reacciones adversas***

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas asociadas a los medicamentos tras su autorización. Ello permite realizar una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del producto. Puede notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante el sistema de tarjeta amarilla ([http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf)) o a través del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Adicionalmente, puede notificarlas al Departamento de Farmacovigilancia del TAC correspondiente.

#### ***Datos de contacto de las compañías***

Si desea realizar alguna pregunta o requiere información adicional, por favor contacte con el laboratorio titular a través de los datos de contacto que figuran a continuación.

Atentamente,

<p><b>Bayer Hispania S.L.</b></p> <p>Gadovist 1 mmol/ml solución inyectable en vial  Gadovist 1 mmol/ml solución inyectable en jeringa precargada</p> <p>Primovist 0,25 mmol/ml solución inyectable en jeringa precargada</p> <p><a href="mailto:drugsafetyspain@bayer.com">drugsafetyspain@bayer.com</a></p> <p>Tel.: 932284000 / Fax: 934956915</p>	<p><b>Dra. Gemma Mendoza Aran</b></p> <p>Responsable de Farmacovigilancia</p>
<p><b>GE Healthcare Bio-Sciences SAU</b></p> <p>Omniscan 0,5 mmol/ml solución inyectable  Omniscan 0,5 mmol/ml solución inyectable en jeringa precargada</p> <p>Clariscan 0,5 mmol/ml solución inyectable EFG  Clariscan 0,5 mmol/ml solución inyectable en jeringa precargada EFG</p> <p><a href="mailto:drugsafetyregion4@ge.com">drugsafetyregion4@ge.com</a></p> <p>Tel.: 916632500 / Fax:916632501</p>	<p><b>Dr. Alexis Sampedro Fromont</b></p> <p>Responsable Departamento Médico</p>
<p><b>Laboratorios Farmacéuticos Guerbet, S.A.</b></p> <p>Dotarem 0,5 mmol/ml solución inyectable en vial  Dotarem 0,5 mmol/ml solución inyectable en jeringa precargada</p> <p><a href="mailto:farmacovigilancia.spain@guerbet-group.com">farmacovigilancia.spain@guerbet-group.com</a></p> <p>Tel.: 915045000 / Fax: 915732221</p>	<p><b>Dra. Elena Fernández Moinelo</b></p> <p>Responsable de Farmacovigilancia</p>
<p><b>Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  (representante local de Bracco Imaging Spa)</b></p> <p><u>Multihance 529 mg/ml Solución inyectable en jeringa precargada</u></p> <p><u>Multihance 529 mg/ml Solución inyectable</u></p> <p><u>Prohance 279,3 mg/ml Solución inyectable</u></p> <p><u>Prohance 279,3 mg/ml Solución inyectable en jeringa precargada</u></p> <p><a href="mailto:farmacovigilancia@rovi.es">farmacovigilancia@rovi.es</a></p> <p>Tel.: 913756336 / Fax: 912444421</p>	<p><b>Dr. Javier Martínez González</b></p> <p>Director Médico</p>