

Circular Informativa

N.º 45/CD/550.20.001

Data: 18/03/2016

Assunto: **Meios de contraste contendo gadolínio – início da revisão de segurança**

Para: Divulgação geral

Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373; Fax: 21 111 7552; E-mail: cimi@infarmed.pt; Linha do Medicamento: 800 222 444

A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) iniciou uma revisão de segurança para avaliar o risco de deposição de gadolínio nos tecidos cerebrais, após utilização de meios de contraste contendo gadolínio, em doentes para imagiologia por ressonância magnética.

Os meios de contraste contendo gadolínio incluem as seguintes substâncias ativas: ácido gadobénico, gadobutrol, gadodiamida, ácido gadopentético, ácido gadotérico, gadoteridol, gadoversetamida e ácido gadoxético. Em Portugal, estão comercializados os meios de contraste MultiHance, Gadovist, Omniscan, Magnevist, Dotarem, Optimark e Primovist.

Estes medicamentos podem ser administrados antes ou durante a ressonância magnética para intensificação do contraste, ajudando a obter melhores imagens dos órgão e tecidos. Após administração, os meios de contraste contendo gadolínio são maioritariamente eliminados pelos rins mas alguns estudos indicam que este elemento pode acumular-se em certos tecidos e órgãos, incluindo fígado, rins, músculos, pele e ossos.

Publicações recentes¹⁻⁷ relatam que estes meios de contraste também se podem acumular no tecido cerebral. Em Janeiro de 2016, o Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA reviu estas publicações.

Apesar de não terem sido notificados efeitos adversos relacionados com a deposição de gadolínio no cérebro, o PRAC irá realizar uma revisão de segurança para avaliar este risco.

Conforme divulgado na [Circular Informativa nº 128/CD de 02/08/2010](#), também já foi feita uma revisão a estes meios de contraste, para avaliar o risco de Fibrose Sistémica Nefrogénica (FSN).

A EMA e o Infarmed continuarão a acompanhar e a divulgar todas as informações pertinentes relativas a esta matéria.

O Conselho Diretivo

- ¹ Errante Y, Cirimele V, Mallio CA, Di Lazzaro V, Zobel BB, Quattrocchi CC. Progressive increase of T1 signal intensity of the dentate nucleus on unenhanced magnetic resonance images is associated with cumulative doses of intravenously administered gadodiamide in patients with normal renal function, suggesting dechelation. *Investigative radiology* 2014;49(10):685-90.
- ² Kanda T, Fukusato T, Matsuda M, Toyoda K, Oba H, Kotoku J, et al. Gadolinium-based Contrast Agent Accumulates in the Brain Even in Subjects without Severe Renal Dysfunction: Evaluation of Autopsy Brain Specimens with Inductively Coupled Plasma Mass Spectroscopy. *Radiology* 2015;276(1):228-32.
- ³ Kanda T, Ishii K, Kawaguchi H, Kitajima K, Takenaka D. High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiology* 2014;270(3):834-41.
- ⁴ Kanda T, Osawa M, Oba H, Toyoda K, Kotoku J, Haruyama T, et al. High Signal Intensity in Dentate Nucleus on Unenhanced T1-weighted MR Images: Association with Linear versus Macrocyclic Gadolinium Chelate Administration. *Radiology* 2015;275(3):803-9.
- ⁵ McDonald RJ, McDonald JS, Kallmes DF, Jentoft ME, Murray DL, Thielen KR, et al. Intracranial Gadolinium Deposition after Contrast-enhanced MR Imaging. *Radiology* 2015;275(3):772-82.
- ⁶ Quattrocchi CC, Mallio CA, Errante Y, Cirimele V, Carideo L, Ax A, et al. Gadodiamide and Dentate Nucleus T1 Hyperintensity in Patients With Meningioma Evaluated by Multiple Follow-Up Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Examinations With No Systemic Interval Therapy. *Investigative radiology* 2015;50(7):470-2.
- ⁷ Radbruch A, Weberling LD, Kieslich PJ, Eidel O, Burth S, Kickingereeder P, et al. Gadolinium retention in the dentate nucleus and globus pallidus is dependent on the class of contrast agent. *Radiology* 2015;275(3):783-91.