

N.º 219/CD
Data: 23/11/2009

Assunto: Meios de Contraste com Gadolínio – Recomendações para minimizar o risco de Fibrose Sistémica Nefrogénica (FSN)

Para: Profissionais de Saúde (Sítio do INFARMED)

Contacto no INFARMED: Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos

O INFARMED – Autoridade Nacional de Medicamentos e Produtos de Saúde. I.P. informa que a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) adoptou um conjunto de recomendações para minimizar o risco de Fibrose Sistémica Nefrogénica (FSN) associado aos meios de contraste com gadolínio em doentes susceptíveis ao desenvolvimento desta doença.

No âmbito de uma arbitragem, ao abrigo do artigo 31º da Directiva 2001/83/EC e do artigo 20º do Regulamento (EC) N.º 726/2004, o Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) reviu o perfil de segurança destes meios de contraste devido à associação entre a sua utilização e a FSN, que é uma doença rara, grave e por vezes fatal, caracterizada pela formação de tecido conjuntivo na pele, articulações, músculos e órgãos internos (como fígado, pulmões e coração) em doentes com problemas renais graves.

Os meios de contraste com gadolínio são utilizados em Imagiologia por Ressonância Magnética (IRM) ou Angiografia por Ressonância Magnética (ARM) e incluem nove substâncias activas: gadoversetamida (Optimark), gadodiamida (Omniscan), gadofosveset (Vasovist), ácido gadoxético (Primovist), gadobenato de dimeglumina (MultiHance), ácido gadopentético (Magnevist, Magneqita e Gado-MRT-ratiopharm*), gadobutrol (Gadovist), ácido gadotérico (Dotarem) e gadoteridol (ProHance*).

Como o risco de desenvolver FSN depende do tipo de meio de contraste com gadolínio utilizado, as substâncias activas são classificadas em **3 categorias de risco**:

* Os medicamentos Gado-MRT-ratiopharm e ProHance não têm Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal.

- **Risco elevado:** gadoversetamida, gadodiamida e ácido gadopentético
- **Risco médio:** gadofosveset, ácido gadoxético e gadobenato de dimeglumina
- **Risco baixo:** gadobutrol, ácido gadotérico e gadoteridol

As recomendações do CHMP para os diferentes meios de contraste variam de acordo com a sua classificação do risco.

Para os meios de contraste com gadolínio de **risco elevado** (Optimark, Omniscan, Magnevist, Magnegita e Gado-MRT ratiopharm*), o CHMP recomendou **contra-indicações** em:

- Doentes com problemas renais graves;
- Doentes que aguardam ou que foram recentemente submetidos a um transplante hepático;
- Recém-nascidos até às 4 semanas de idade, devido à imaturidade renal.

Para minimizar o risco da utilização dos meios de contraste desta categoria em pessoas nas quais se desconhece a existência de problemas renais, devem ser sempre realizados testes de laboratório para detecção da existência de problemas renais antes da sua utilização. Deve ser utilizada a dose mínima recomendada em doentes com problemas renais moderados e lactentes até 1 ano de idade.

As mulheres devem interromper o aleitamento pelo menos durante as 24 horas após a administração do meio de contraste de risco elevado.

Deve existir um intervalo de pelo menos 7 dias entre exames imagiológicos.

Para os meios de contraste com gadolínio de **risco médio** (Vasovist, Primovist e MultiHance) e de **risco baixo** (Dotarem, ProHance* e Gadovist), o CHMP recomendou acrescentar **novas advertências** no Resumo das Características do Medicamento (RCM) relativas à sua utilização em:

- Doentes com problemas renais graves;
- Doentes submetidos a transplante hepático.

A detecção da existência de problemas renais, através de testes de laboratório, é geralmente recomendada antes da administração destes meios de contraste. Deve ser utilizada a dose mínima recomendada em doentes com problemas renais

* Os medicamentos Gado-MRT-ratiopharm e ProHance não têm Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal.

graves, doentes submetidos a transplante hepático recente e recém-nascidos e lactentes até 1 ano de idade.

A decisão de continuar ou suspender o aleitamento, pelo menos durante as 24h após a administração do meio de contraste, deve ser tomada pelo médico e pela mulher.

Deve existir um intervalo de pelo menos 7 dias entre exames imagiológicos.

Com base nas propriedades físico-químicas, nos estudos em animais e no número de casos de FSN notificados mundialmente, o CHMP reconheceu que o risco de FSN com Omniscan e Optimark parece ser superior ao com Magnevist. Contudo, como o risco com o Magnevist permanece substancialmente superior ao apresentado com os meios de contraste das categorias de risco médio e baixo, o CHMP recomendou que o Magnevist deve permanecer na categoria de risco elevado e ser sujeito às mesmas medidas de minimização do risco. O CHMP concluiu ainda que o modo de utilização destes medicamentos (a dose, o número de administrações e a duração das mesmas) é um factor adicional que contribui para o risco de FSN.

O CHMP recomendou que o RCM de **todos os meios de contraste** com gadolínio deve conter:

- Uma advertência de que os idosos podem estar sujeitos a um risco especial de FSN devido à capacidade reduzida dos seus rins para eliminar o gadolínio do organismo;
- Uma frase relativa ao facto de não existirem evidências que fundamentem o início da hemodiálise para prevenir ou tratar a FSN em doentes que não estejam a fazer hemodiálise;
- Uma afirmação de que o tipo e a dose de meio de contraste utilizados devem ser registados;
- Informação sobre os casos de FSN notificados para cada meio de contraste.

Com base nos dados actualmente disponíveis, e com estas medidas de minimização do risco implementadas, o CHMP considera que a relação benefício-risco destes meios de contraste é aceitável.

* Os medicamentos Gado-MRT-ratiopharm e ProHance não têm Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal.

Recomendações para os prescritores:

- Os meios de contraste com gadolínio continuam a ser um meio de diagnóstico adequado para a utilização em IRM, mas os médicos devem estar conscientes do risco de FSN associado, particularmente em doentes com problemas renais e outros grupos de risco elevado;
- Estes medicamentos devem ser utilizados apenas de acordo com o RCM actualizado;
- Devem ser registados no processo clínico dos doentes o tipo e a dose de meio de contraste utilizados.

Por fim, o CHMP recomendou que sejam efectuados mais estudos sobre a acumulação a longo prazo do gadolínio em tecidos humanos, como o osso.

Aguarda-se a Decisão da Comissão Europeia sobre esta Opinião do CHMP.

Em 2007, o INFARMED publicou duas Circulares Informativas sobre este assunto (ver [Circular Informativa N.º 014/CA de 2007-02-07](#) e [Circular Informativa N.º 106/CD de 2007-07-04](#)). Para informação adicional poderá consultar o sítio da EMEA no seguinte endereço: <http://www.emea.europa.eu/>

Para mais esclarecimentos contactar:

- Centro de Informação do Medicamento e Produtos de Saúde do INFARMED, através da Linha Verde do Medicamento: 800 222 444 ou por correio electrónico: cimi@infarmed.pt,
- Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos, através do telefone: 21 798 7140 ou por correio electrónico: dgrm@infarmed.pt

O Conselho Directivo



Luisa Carvalho
Vice-Presidente do
Conselho Directivo

* Os medicamentos Gado-MRT-ratiopharm e ProHance não têm Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal.