

Circular Informativa

N.º029/CD/550.20.001

Data: 16/03/2017

Assunto: Suspensão da Autorização de Introdução no mercado (AIM) de agentes de contraste que contêm gadolínio

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

O Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia do Medicamento (EMA) efetuou uma revisão dos agentes de contraste que contêm gadolínio na sua composição. Esta revisão iniciou-se a 17 de março de 2016, a pedido da Comissão Europeia (CE).

O gadolínio é utilizado, como agente de contraste, para melhorar a qualidade das imagens obtidas com recurso à utilização de meios auxiliares de diagnóstico de imagiologia por ressonância magnética (MRI). Esta revisão de segurança, divulgada através da [Circular Informativa n.º 45/CD/550.20.001 de 18/03/2016](#), abrange as seguintes substâncias ativas: ácido gadobénico, gadobutrol, gadodiamida (Omniscan), ácido gadopentético (Magnevist), gadoteridol, gadoversetamida (Optimark) e ácido gadoxético.

Foram analisados estudos sobre a acumulação de gadolínio no cérebro e em zonas cuja intensidade do sinal, visualizado através da utilização de MRI, se verificava estar aumentado meses depois da sua última administração.

A revisão efetuada permitiu identificar evidências sobre a acumulação de gadolínio no cérebro. Apesar de não terem sido notificados sintomas ou doenças relacionadas com a deposição do mesmo no cérebro, e dado que a informação disponível sobre os seus efeitos a longo prazo é limitada, o PRAC recomendou, como medida de precaução, a suspensão da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) dos seguintes agentes de contraste utilizados na obtenção de imagens aquando da realização de uma MRI: ácido gadobénico, gadodiamida (Omniscan), ácido gadopentético (Magnevist) e gadoversetamida (Optimark).

Os quatro agentes de contraste cuja suspensão é recomendada apresentam uma estrutura molecular linear que aumenta a possibilidade de libertação de gadolínio e, conseqüentemente, a sua acumulação nos tecidos humanos.

A deposição de gadolínio noutros órgãos e tecidos tem sido associada a efeitos adversos raros, nomeadamente, fibrose sistémica nefrogénica¹ (condição grave em doentes com insuficiência renal) e placas cutâneas. Estudos laboratoriais não-clínicos revelaram ainda que a deposição de gadolínio nos tecidos é prejudicial.

¹ [Circular Informativa n.º 128/CD de 02/08/2010](#).

Apesar de terem também uma estrutura linear, podem continuar a ser utilizados, nas doses mais baixas possíveis para a obtenção do diagnóstico, o ácido gadoxético na realização de MRI do fígado (pelo facto dos doentes que necessitam deste tipo de exame terem, habitualmente, poucas opções disponíveis) e o ácido gadopentético (Magnevist), para administração direta, por injeção, nas articulações (pelo facto da concentração necessária ser muito baixa).

Por serem mais estáveis e menos propensos a libertarem gadolínio, o PRAC recomenda que sejam utilizados agentes de contraste que apresentem uma estrutura molecular macrocíclica, na dose mais baixa possível que permita obter o diagnóstico e apenas se não for possível a obtenção do mesmo sem a utilização de agentes de contraste.

As empresas envolvidas podem solicitar uma reavaliação das referidas recomendações de suspensão de AIM. A suspensão poderá vir a ser retirada caso apresentem evidências que o medicamento não liberta gadolínio, que este não se acumula nos tecidos ou que os seus benefícios superam os riscos da sua utilização.

As recomendações finais do PRAC serão ainda avaliadas pelo Comité de Medicamentos de Uso Humano da EMA (CHMP), cuja opinião será publicada e enviada para a Comissão Europeia, a quem compete emitir uma decisão vinculativa.

O Presidente do Conselho Diretivo