

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA DEI
MEDICINALI (EMA)
E CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

12 Febbraio 2018

**Mezzi di contrasto contenenti gadolinio:
Raccomandazioni aggiornate a seguito della valutazione scientifica sul
deposito di gadolinio nel cervello ed in altri tessuti**

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

In accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), le aziende farmaceutiche Agfa HealthCare Imaging Agents GmbH, Bayer S.p.A., Bracco Imaging S.p.A., GE Healthcare Srl, Guerbet S.p.A. desiderano informarLa di quanto segue:

Quadro riassuntivo

- Una revisione condotta dall'EMA ha confermato che a seguito dell'uso di mezzi di contrasto a base di gadolinio si ha accumulo di piccole quantità di gadolinio nei tessuti cerebrali.
- È stato osservato che vi è un maggior accumulo di gadolinio nel cervello a seguito dell'uso dei mezzi di contrasto lineari rispetto agli agenti macrociclici.
- Non esiste attualmente alcuna evidenza che i depositi di gadolinio nel cervello abbiano causato danni ai pazienti.
- Tuttavia, non essendo noti i rischi a lungo termine associati all'accumulo di gadolinio nel tessuto cerebrale, l'EMA ha raccomandato che **i mezzi di contrasto lineari per uso endovenoso siano sospesi nell'UE ad eccezione dell'acido gadoxetico e dell'acido gadobenico**, che continueranno a essere disponibili **esclusivamente per l'impiego nelle scansioni epatiche. Tali medicinali verranno sospesi in Italia a partire dal 28 febbraio 2018.**
- Il mezzo di contrasto a struttura lineare acido gadopentetico continuerà a rimanere disponibile esclusivamente per l'uso intra-articolare.
- **I mezzi di contrasto a struttura macrociclica per uso endovenoso ed intra-articolare rimarranno anch'essi disponibili.**
- Gli Operatori Sanitari dovranno utilizzare i mezzi di contrasto a base di gadolinio solamente quando non sia possibile ottenere le necessarie informazioni diagnostiche con scansioni non intensificate.
- Gli Operatori Sanitari dovranno sempre utilizzare la minor dose possibile in grado di fornire sufficiente intensificazione per la diagnosi.

Panoramica delle prescrizioni per i mezzi di contrasto a base di gadolinio autorizzati nell'UE		
Prodotto	Struttura (forma farmaceutica)	Stato autorizzativo dal 28 febbraio*
Artirem/Dotarem/Dotarem Arthro (<i>acido gadoterico</i>)	macrociclico (intra-articolare)	mantenuto
Dotarem (<i>acid gadoterico</i>)†	macrociclico (endovenoso)	mantenuto
Gadovist (<i>gadobutrolo</i>)	macrociclico (endovenoso)	mantenuto
Magnevist (<i>acido gadopentetico</i>)	lineare (intra-articolare)	mantenuto
Magnevist (<i>acido gadopentetico</i>) ‡	lineare (endovenoso)	sospeso
Multihance (<i>acido gadobenico</i>)	lineare (endovenoso)	limitato alle scansioni del fegato
Omniscan (<i>gadodiamide</i>)	lineare (endovenoso)	sospeso
Optimark (<i>gadoversetamide</i>)	lineare (endovenoso)	AIC decaduta per mancata presentazione rinnovo
Primovist (<i>acido gadoxetico</i>)	lineare (endovenoso)	mantenuto§
Prohance (<i>gadoteridolo</i>)	macrociclico (endovenoso)	mantenuto

* Gli stampati dei prodotti dei quali l'A.I.C. viene mantenuta sono stati aggiornati.

† Compresi i rispettivi prodotti generici (Cyclolux, Claricyclic, Dotagita, Dotagraf, Dotamulti, Dotaspin, DotaVision, Gadoteerzuur Guerbet Gadotersäure Sanochemia).

‡ Compresi i rispettivi prodotti generici (Gadocon, Gadolan, Gadopent, Gadopentat, Gadopur, Gadothek, Magnegit, Magnetolux, Magnevision, Magnograf, MR-Lux).

§ L'acido gadoxetico è autorizzato solo per le scansioni epatiche.

Considerazioni sulle problematiche di sicurezza

Una revisione globale condotta dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha riscontrato evidenze convincenti che, a seguito dell'uso di mezzi di contrasto endovenosi a base di gadolinio per scansioni di risonanza magnetica (RM), ci sia accumulo di gadolinio nel cervello. L'accumulo è stato confermato da studi che hanno misurato le concentrazioni di gadolinio usando la spettrometria di massa e gli incrementi di intensità di segnale nel tessuto cerebrale nelle scansioni di RM.

È stato osservato che i mezzi di contrasto lineari a base di gadolinio hanno una maggiore propensione all'accumulo di gadolinio nel cervello rispetto agli agenti macrociclici.

Non sono state osservate evidenze di danno per i pazienti né effetti avversi neurologici, come disturbi cognitivi o del movimento, riconducibili all'utilizzo di alcun mezzo di contrasto a base di gadolinio. Tuttavia, non si conoscono i rischi a lungo termine associati al deposito di gadolinio nel cervello ed i dati sulla sicurezza d'impiego a lungo termine sono limitati.

Sulla base di tutti i dati disponibili, inclusi quelli relativi al deposito di gadolinio in altri tessuti, e del parere di gruppi di esperti, l'EMA ha formulato delle raccomandazioni al fine di prevenire qualsiasi rischio potenzialmente associato all'accumulo di gadolinio a livello cerebrale.

Le Autorizzazioni all'Immissione in Commercio (A.I.C.) dei mezzi di contrasto endovenosi a struttura lineare, gadodiamide e gadoversetamide, come pure la formulazione endovenosa di acido gadopentetico vengono quindi sospese.

L'EMA ha ritenuto che il profilo beneficio-rischio per i due mezzi di contrasto lineari per uso endovenoso, acido gadoxetico e acido gadobenico, sia favorevole solo per l'uso in scansioni epatiche. Entrambi i mezzi di contrasto vengono captati dal fegato e possono essere impiegati per il rilevamento di lesioni epatiche scarsamente vascolarizzate, soprattutto nella fase ritardata di rilevamento, dove non risultano adatti i mezzi di contrasto a struttura macrociclica. L'A.I.C. dell'acido gadoxetico per le scansioni epatiche viene quindi mantenuta, mentre l'autorizzazione dell'acido gadobenico viene limitata alle indagini epatiche.

La formulazione intra-articolare dell'acido gadopentetico viene mantenuta perché la dose di gadolinio impiegata per via intra-articolare è bassa e i pazienti difficilmente necessitano di esami ripetuti.

Tutti i mezzi di contrasto a struttura macrociclica oggetto della revisione– gadobutrolo, acido gadoterico e gadoteridolo – possono continuare ad essere utilizzati nelle loro indicazioni attuali.

Dal momento che tutti i mezzi di contrasto a base di gadolinio possono causare deposito di gadolinio, si raccomanda agli Operatori Sanitari di utilizzarli esclusivamente quando non sia possibile ottenere le informazioni diagnostiche essenziali con scansioni prive di mezzo di contrasto e ad impiegare la dose più bassa in grado di fornire sufficiente intensificazione per la diagnosi. Gli stampati dei mezzi di contrasto a base di gadolinio sono stati aggiornati di conseguenza.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le Segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.