

11.01.2011

Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății referitoare la asocierea administrării medicamentului Optimark (agent de contrast care conține gadolinu) cu riscul apariției de fibroză sistemică nefrogenă

Stimate Profesionist din domeniul sănătății,

Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a efectuat o evaluare a riscului de apariție a fibrozei sistemice nefrogene (FSN) la pacienții cărora li se administrează agenți de contrast care conțin gadolinu (GdCAs).

Optimark este clasificat ca agent cu risc crescut de apariție a FSN conform clasificării pe categorii de risc a agenților de contrast GdCAs (vezi Anexa).

Pe baza datelor disponibile, s-au stabilit următoarele măsuri pentru reducerea la minimum a riscului de apariție a FSN în asociere cu administrarea de Optimark:

- **Medicamentul Optimark este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG <30 ml/min și $1,73$ m²), la pacienții aflați în perioada perioperatorie în vederea unui transplant de ficat și la nou-născuți.**
- **Medicamentul Optimark trebuie administrat numai după evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG 30-59 ml/min și $1,73$ m²) și în doza unică cea mai mică posibil. În cadrul unei explorări imagistice nu trebuie administrată mai mult de o singură doză. Injecțiile cu Optimark nu trebuie repetate decât dacă intervalul dintre administrări este de cel puțin 7 zile.**
- **Având în vedere că medicamentul Optimark este unul din agenții de contrast GdCAs cu risc crescut de asociere cu apariția FSN, este obligatoriu ca, înainte de administrarea acestuia, toți pacienții să fie examinați prin analize de laborator în vederea depistării unei eventuale disfuncții renale (de exemplu, creatinină serică). Analizele de laborator sunt mai eficiente pentru evaluarea funcției renale la toți**

pacienții cu risc. În mod deosebit, este importantă evaluarea ratei de filtrare glomerulară la pacienți în vârstă de 65 de ani sau peste.

- **Administrarea Optimark nu este recomandată la copii sub vârsta de 2 ani, deoarece la această grupă de vârstă nu s-au studiat profilul de siguranță, eficacitatea și impactul asupra funcției rinichiului imatur.**
- **Nu se cunoaște dacă medicamentul Optimark se excretă în laptele uman. Alăptarea trebuie întreruptă timp de cel puțin 24 ore după administrarea Optimark.**
- **Optimark nu trebuie administrat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care starea clinică a femeii impune utilizarea acestuia.**
- **Nu există dovezi care să susțină necesitatea inițierii hemodializei pentru prevenirea sau tratamentul fibrozei sistemice nefrogene (FSN) la pacienții la care nu se efectuează încă hemodializă.**

Trasabilitate

Flacoanele, seringile și recipientele din sticlă cu agenți de contrast pe bază de gadolinium vor fi prevăzute cu etichete detașabile pentru evidență. Aceste etichete trebuie îndepărtate și lipite pe fișa medicală a pacientului pentru a permite înregistrarea corectă a substanței de contrast pe bază de gadolinium utilizate. Doza administrată trebuie și ea înregistrată în fișa pacientului.

Informații despre medicament

În anexă se găsește o copie a Rezumatului Caracteristicilor Produsului (RCP) actualizat pentru Optimark seringi preumplute.

Informații de fond

Fibroza sistemică nefrogenă (FSN), cunoscută anterior sub denumirea de dermopatie fibrozantă nefrogenă (DFN), este o afecțiune severă și cu risc vital caracterizată prin formarea de țesut conjunctiv în pielea care devine îngroșată, aspră și dură, conducând câteodată la contractură și imobilitatea articulației. Pacienții cu FSN pot prezenta manifestări sistemice care implică alte organe, inclusiv plămânii, ficatul, mușchii și inima.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Compania Covidien solicită profesioniștilor din domeniul sănătății să urmărească și să raporteze reacțiile adverse suspectate de asociere cu administrarea medicamentului Optimark.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze reacțiile adverse la oricare din următoarele adrese:

- Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, Centrul Național de Farmacovigilență, Str. Aviator Sănătescu, nr. 48, sector 1, 011478, București, România Fax: 021 316 34 97, cu utilizarea “Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente” disponibilă pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (<http://www.anm.ro/html/formulare.html>)
- Deținătorul autorizației de punere pe piață (Covidien Deutschland GmbH) prin fax, la numărul +49 2242 887 195 sau e-mail: pharmacovigilance-emea@covidien.com
- Reprezentantul local, Apoconsult SRL, Blvd. Burebista nr. 1, Sector 3 București, Tel/Fax: 021 410 98 01

Informații de contact

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la medicamentul Optimark, vă rugăm să contactați reprezentantul local sau Deținătorul autorizației de punere pe Piață, Covidien Deutschland GmbH, prin telefon, la numărul +49 2242 887 224 (Dr. Andreas Künemund) sau prin e-mail, la adresa Andreas.Kuenemund@covidien.com

Cu sinceritate,

Dr.med.vet. Christian Wirth
*President International Comercial
Operation Pharmaceuticals*

Dr.med.Morten Pantke
Director Pharmacovigilance EMEA Pharmaceuticals

Informații importante pentru profesioniștii din domeniul sănătății referitoare la asocierea administrării agenților de contrast care conțin gadolinium (GdCAs) cu apariția Fibrozei Sistemice Nefrogene

Recomandare importantă pentru reglementare

Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for medicinal Products for Human Use = CHMP) al Agenției Europene a Medicamentului a finalizat o evaluare a riscului de apariție a fibrozei sistemice nefrogene (FSN) la pacienții cărora li se administrează agenți de contrast care conțin gadolinium (GdCAs)¹. Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (CHMP) a fost de acord ca acești agenți să fie clasificați în trei categorii:

Risc crescut: Omniscan (gadodiamidă), Optimark (gadoversetamidă) și Magnevist (acid gadopentetic);

Risc mediu: MultiHance (acid gadobenice), Primovist (acid gadoxetic) și Vasovist (gadofosveset);

Risc scăzut: Gadovist (gadobutrol), ProHance (gadoteridol) și Dotarem (acid gadoteric).

Recomandări pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Următoarele măsuri sunt necesare pentru reducerea la minimum a riscului identificat menționat mai sus în legătură cu utilizarea agenților de contrast care conțin gadolinium (GdCAs).

Referitor la agenții de contrast de risc crescut care conțin gadolinium (Omniscan, Optimark și Magnevist), CHMP a făcut următoarele recomandări:

- **Înainte de administrarea medicamentului, se recomandă examinarea tuturor pacienților în vederea depistării unei eventuale disfuncții renale, prin efectuarea unor analize de laborator. În mod special, este importantă monitorizarea disfuncției renale la pacienții vârstnici (în vârstă de 65 de ani și peste).**
- **Este contraindicată administrarea agenților de contrast cu risc crescut la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min. și 1,73 m²), precum și la pacienții aflați în perioada perioperatorie în vederea unui transplant hepatic sau la nou-născuți.**

¹ Evaluarea a fost efectuată conform procedurii de arbitraj prevăzute de Articolului 31 al Directivei 2001/83/EC (modificate) pentru toți agenții de contrast care conțin gadolinium autorizați ne-centralizat și conform procedurii de arbitraj prevăzute de Articolul 20 al Regulamentului Comisiei Europene 726/2004 pentru toți agenții de contrast care conțin gadolinium autorizați prin procedură centralizată.

- Pentru pacienții cu insuficiență renală medie (RFG 30- 59 ml/min./1,73 m²) și sugari, se va administra o doză unică și cu concentrația cea mai mică posibil. Administrarea medicamentului nu trebuie repetată timp de cel puțin 7 zile.
- Se va întrerupe alăptarea sugarului timp de 24 de ore după administrarea medicamentului.
- Medicamentul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care starea clinică a femeii necesită utilizarea medicamentului.
- Nu există dovezi care să sprijine inițierea hemodializei pentru profilaxia sau tratamentul FSN la pacienții care nu fac deja hemodializă.
- Flacoanele, seringile și recipientele din sticlă cu agenți de contrast pe bază de gadolinu vor fi prevăzute cu etichete detașabile pentru evidență. Aceste etichete trebuie îndepărtate și lipite pe fișa medicală a pacientului pentru a permite înregistrarea corectă a substanței de contrast pe bază de gadolinu utilizată.

Pentru agenții de contrast cu risc mediu care conțin gadolinu (MultiHance, Primovist și Vasovist), CHMP a făcut avertizări mai stricte pentru aceasta grupă comparativ cu agenții de contrast de risc scăzut care conțin gadolinu (Vezi RCP) .

- Înainte de administrarea medicamentului, se recomandă examinarea prin analize de laborator a tuturor pacienților în vederea depistării unei eventuale disfuncții renale. În mod special, este importantă monitorizarea disfuncției renale la pacienții vârstnici (în vârstă de 65 de ani și peste).
- Dacă utilizarea nu se poate evita la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min. și 1,73 m²), precum și la pacienții aflați în perioada perioperatorie în vederea unui transplant hepatic, atunci se va utiliza cea mai mică doză unică posibilă. Administrarea medicamentului nu trebuie repetată timp de cel puțin 7 zile.
- La nou-născuți și copii se va utiliza cea mai mică doză posibilă. Administrarea medicamentului nu trebuie repetată timp de cel puțin 7 zile.
- Continuarea alăptării sau întreruperea acesteia pentru o perioadă de 24 de ore după administrarea medicamentului trebuie să rămână la latitudinea medicului și a mamei care alăptează.
- Medicamentul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care starea clinică a femeii necesită utilizarea acestuia.
- Nu există dovezi care să sprijine inițierea hemodializei pentru profilaxia sau tratamentul FSN la pacienții care nu fac deja hemodializă.

- Flacoanele, seringile și recipientele din sticlă cu agenți de contrast pe bază de gadolinu vor fi prevăzute cu etichete detașabile pentru evidență. Aceste etichete trebuie îndepărtate și lipite pe fișa medicală a pacientului pentru a permite înregistrarea corectă a substanței de contrast pe bază de gadolinu utilizate pentru fiecare pacient.

Pentru agenții de contrast cu risc scăzut care conțin gadolinu (Gadovist, ProHance și Dotarem), CHMP a făcut următoarele avertizări mai puțin aplicabile pentru această clasă, comparativ cu agenții de contrast cu risc mediu care conțin gadolinu:

- Înainte de administrarea medicamentului, se recomandă examinarea prin analize de laborator a tuturor pacienților în vederea depistării unei eventuale disfuncții renale. În mod special, este importantă monitorizarea disfuncției renale la pacienții vârstnici (în vârstă de 65 de ani și peste).
- Dacă utilizarea nu se poate evita la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min. și 1,73 m²), precum și la pacienții aflați în perioada perioperatorie în vederea unui transplant hepatic, atunci se va utiliza cea mai mică doză unică posibilă. Administrarea medicamentului nu trebuie repetată timp de cel puțin 7 zile.
- La nou-născuți și copii se va utiliza cea mai mică doză posibilă. Administrarea medicamentului nu trebuie repetată timp de cel puțin 7 zile.
- Continuarea alăptării sau întreruperea acesteia pentru o perioadă de 24 de ore după administrarea medicamentului trebuie să rămână la latitudinea medicului și a mamei care alăptează.
- Medicamentul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care starea clinică a femeii necesită utilizarea medicamentului.
- Nu există dovezi care să sprijine inițierea hemodializei pentru profilaxia sau tratamentul FSN la pacienții care nu fac deja hemodializă.
- Flacoanele, seringile și recipientele din sticlă cu agenți de contrast pe bază de gadolinu vor fi prevăzute cu etichete detașabile pentru evidență. Aceste etichete trebuie îndepărtate și lipite pe fișa medicală a pacientului pentru a permite înregistrarea corectă a substanței de contrast pe bază de gadolinu utilizate pentru fiecare pacient.

Informații de fond

Fibroza sistemică nefrogenă (FSN), cunoscută anterior sub denumirea de dermopatie fibrozantă nefrogenă (DFN), este o afecțiune severă și cu risc vital caracterizată prin formarea de țesut conjunctiv în pielea care devine îngroșată, aspră și dură, conducând câteodată la contractură și imobilitatea articulației. Pacienții cu FSN pot prezenta manifestări sistemice care implică alte organe, inclusiv plămâni, ficatul, mușchii și inima.

Exista nouă agenți de contrast cu gadolinium autorizați în Uniunea Europeană, și anume: Omniscan (gadodiamidă), Optimark (gadoversetamidă), Magnevist (acid gadopentetic), MultiHance (acid gadobenic), Primovist (acid gadoxetic), Vasovist (gadofosveset), Gadovist (gadobutrol), ProHance (gadoteridol) și Dotarem (acid gadoteric).

O asociere între utilizarea agenților de contrast care conțin gadolinium și apariția Fibrozei Sistemice Nefrogene (FSN) a fost observată pentru prima dată în ianuarie 2006² și de atunci este obiectul unei permanente evaluări. În decembrie 2007, pe baza proprietăților termodinamice și cinetice, Grupul Științific Consultativ pentru Diagnostic (Scientific Advisory Group for Diagnosis = SAG-D) al CHMP a clasificat agenții de contrast care conțin gadolinium în trei grupe de risc din punctul de vedere al apariției fibrozei sistemice nefrogene. SAG-D și-a exprimat temerile privitoare la lipsa de armonizare a Rezumatelor Caracteristicilor Produsului (RCP) în unele aspecte și a subliniat necesitatea unor cercetări pentru clarificarea aspectelor legate de apariția fibrozei sistemice nefrogene.

În cadrul evaluării agenților de contrast care conțin gadolinium, CHMP a analizat date referitoare la riscul de apariție a FSN la pacienții cu disfuncții renale, la pacienții în perioada perioperatorie a transplantului de ficat, administrarea la nou-născuți, copii și vârstnici, administrarea în timpul sarcinii și alăptării, necesitatea identificării unor disfuncții renale înainte de administrare și a restricționării dozei, măsuri pentru înregistrarea corespunzătoare a utilizării agenților de contrast care conțin gadolinium utilizați și alte studii necesare.

Apel pentru raportarea de reacții adverse

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie vigilenți în observarea reacțiilor adverse și să le raporteze către:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48, sector 1

Fax: 021 316.34.97

pe baza "Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente", disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (<http://www.anm.ro/html/formulare.html>)

² Grobner T. Gadolinium – a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Apr; 21(4): 1104-8. Erratum 2006 Jun; 21(6):1745.