



005/CNFV/DFV/DNFD  
14 de febrero de 2018

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

*Lisbeth Tristán de Brea*  
De: **MGTRA. LISBETH TRISTÁN DE BREA**  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

### NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

#### **MEDIOS DE CONTRASTE BASADOS EN GADOLINIO (MCBG): MEDIDAS DE SEGURIDAD PARA EL USO DE MCBG LINEALES DEBIDO AL DEPÓSITO DE GADOLINIO EN EL CEREBRO Y OTROS TEJIDOS TRAS SU EXPOSICIÓN.**

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

Como continuación de la Nota de Seguridad de Medicamentos No. 0232/CNFV/DFV/DNFD del 15 de diciembre de 2017, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia ha llevado a cabo un seguimiento de las acciones y recomendaciones tomadas por las Agencias Reguladoras Internacionales, en relación al uso de agentes lineales de gadolinio en exploraciones corporales y el riesgo no conocido a largo plazo del depósito de gadolinio en tejidos cerebrales.

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA), siguiendo las recomendaciones hechas por una revisión científica a nivel europeo, en donde se describe que se encontró depósitos de gadolinio en el cerebro y otros tejidos, particularmente en el núcleo dentado del cerebelo y en la estructura subcortical del globo pálido, después de la exposición a agentes de contraste de gadolinio lineal; ordenó a partir del 01 de febrero de 2018, la suspensión de las licencias de comercialización para los productos de MCBG lineal gadodiamida (Omniscan®) y ácido gadopentético (también conocido como gadopentetato dimeglumina; Magnevist®), considerándose que en la evaluación beneficio riesgo, el riesgo de estos superan los beneficios.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) dentro de las conclusiones de su revisión científica estaba que los productos lineales de MCBG intravenoso, gadodiamida, ácido gadopentético y gadoversetamida, deben suspenderse en la Unión Europea.

Cabe recordar que actualmente no hay evidencia que el depósito de gadolinio en el cerebro haya causado efectos neurológicos adversos en los pacientes; sin embargo los datos sobre los efectos a largo plazo son muy limitados.

El 19 de diciembre de 2017 la FDA publica la nota de seguridad en la que se requiere una nueva clase de advertencia y otras medidas de seguridad para todos los medios de contraste basados en gadolinio (MCBG) para las imágenes por resonancia magnética (IRM) concerniente a la permanencia de gadolinio en el cuerpo de los pacientes, incluyendo el cerebro, durante meses y hasta años después de recibir estos medicamentos. El depósito de gadolinio no ha sido directamente relacionado con efectos adversos para la salud en pacientes con función renal normal por lo que la FDA llegó a la conclusión que el beneficio de todos los MCBG aprobados continúa superando cualquier riesgo potencial.

Sin embargo, después de una revisión y consulta adicional con el Consejo Asesor Médico sobre Medicamentos para Imágenes, la FDA requirió varias acciones para alertar a profesionales de la salud y a pacientes sobre el depósito de gadolinio después de una RM que utilice un MCBG, y acciones que pueden ayudar a minimizar los problemas. Entre ellas exigir una nueva Guía del Medicamento para pacientes que proporcione información educativa donde se le solicita a cada paciente que la lea antes de recibir un MCBG; a la vez requerir a los fabricantes de MCBG la realización de estudios en humanos y en animales para evaluar aún más la seguridad de estos medios de contraste.

#### **Acciones a Ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.**

- La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia desde el año 2009 ha dado seguimiento a notas de seguridad relacionadas a los MCBG, información publicada en la página web del Ministerio de Salud y enlistada a continuación:
  - 2009 - Fibrosis Sistémica Nefrogénica en Pacientes con Insuficiencia Renal y Medios de Contraste de Gadolinio para Resonancia Magnética Nuclear (18 de febrero de 2009).
  - 2010 - Fibrosis Sistémica Nefrogénica en Pacientes con Insuficiencia Renal y Medios de Contraste de Gadolinio para Resonancia Magnética Nuclear (09 febrero de 2010).
  - 2011 - Actualización del Perfil de Seguridad de los Medios de Contraste de Gadolinio y su Asociación con Fibrosis Sistémica Nefrogénica en Pacientes con Insuficiencia Renal (enero 2011).
  - Nota No. 088/CNFV/DFV/DNFD - FDA evalúa el riesgo de depósitos cerebrales de medios de contraste basados en gadolinio para resonancia magnética con el uso de dosis repetidas (12 de agosto de 2015).
  - Nota No. 0188/CNFV/DFV/DNFD - Gadolinio agente de contraste (24 de noviembre de 2017).
  - Nota No. 0232/CNFV/DFV/DNFD - La MHRA Advierte Sobre Agentes de Contraste que Contienen Gadolinio: Eliminación de Omniscan® y Magnevist® I.V. y Establece Restricciones al Uso de Otros Agentes Lineales (15 de diciembre de 2017).
- Como medida de seguridad se ordenó la implementación de consentimiento informado en la utilización de medios de contrastes basados en gadolinio (MCBG) lineal, mediante resolución No. 75 del 09 de febrero del 2018.
- Ordenar a los laboratorios fabricantes que comercialicen MCBG lineales la inclusión del siguiente enunciado: "Considerar las características de depósito de cada medio de contraste en pacientes que puedan tener un mayor riesgo como aquellos que requieran dosis múltiples de por vida, mujeres embarazadas y población pediátrica"; dentro de la información monográfica del producto en la sección de Precauciones y Advertencias.
- También se estableció que para el uso de los medios de contraste basados en gadolinio lineal se debe considerar las características de depósito de cada medio de contraste en la población que puede tener un mayor riesgo como los que requieran dosis múltiples de por vida, mujeres embarazadas y población pediátrica.
- Comunicar este posible riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

**Recomendaciones para los Profesionales de la Salud:**

- **Mantener la vigilancia de los pacientes que hayan estado bajo procedimiento de exploraciones corporales con MCBG lineales por el riesgo de efectos desconocidos del depósito de gadolinio en el cuerpo del paciente.**
- **Seguir las recomendaciones, en cuanto a las medidas de precaución cuando se exponen a estos medios de contrastes poblaciones de alto riesgo tales como mujeres embarazadas, pacientes que requieran múltiples dosis y pediátricas.**
- **Utilizar MCBG solo cuando no se pueda obtener información de diagnóstico esencial mediante imágenes sin realzar el contraste.**
- **Minimizar estudios de imágenes con reiterados MCBG cuando sea posible, en particular estudios de IRM en períodos muy cercanos entre sí.**
- **Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).**

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

**El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.**

Fuentes Bibliográficas:

1. **Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA)** [en línea] < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/gadolinium-containing-contrast-agents-removal-of-omniscan-and-iv-magnevist-restrictions-to-the-use-of-other-linear-agents> > [consulta 05/02/2018].
2. **Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA)** [en línea] < <https://www.gov.uk/drug-device-alerts/class-2-medicines-recall-magnevist-and-omniscan-solutions-for-injection-el-18-a-02> > [consulta 05/02/2018].
3. **Agencia Europea de Medicamentos (EMA)** [en línea] < [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Gadolinium-containing\\_contrast\\_agents/human\\_referral\\_prac\\_000056.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Gadolinium-containing_contrast_agents/human_referral_prac_000056.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f) > [consulta 05/02/2018].
4. **Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA)** [en línea] < <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm591253.htm> > [consulta 06/02/2018].

-----última línea-----FN