

070-25/CNFV/DFV/DNFD
Panamá, 14 de julio de 2025

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y POBLACIÓN GENERAL**

De: **MGER. URIEL B. PÉREZ M.**
Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

EVALUACIÓN DEL POTENCIAL RIESGO DE DESARROLLAR REACCIONES ADVERSAS GRAVES (CONVULSIONES, ENCEFALOPATÍA, COMA Y MUERTE) ASOCIADAS AL USO INTRATECAL DE LOS MEDIOS DE CONTRASTE BASADOS EN GADOLINIO

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 DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Los medios de contraste basados en gadolinio están autorizados para su uso en el realce del contraste en la imagen obtenida por resonancia magnética para mejorar la visualización de ciertos tejidos corporales y ayudar al diagnóstico de varias enfermedades.

Los medios de contraste basados en gadolinio están autorizados para su uso intravenoso e incluyen: gadoterato de meglumina, gadobutrol, gadopentetato de dimeglumina, gadobenato dimeglumina, gadodiamida, gadoxetato disódico y gadoteridol.

La Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá (Health Canada) comunicó a través de su publicación mensual "Health Products InfoWatch" de junio de 2025, una revisión de seguridad que evaluó la posible asociación entre el uso intratecal de los medios de contraste basados en gadolinio y el potencial riesgo de desarrollar reacciones adversas graves, incluyendo convulsiones, encefalopatía, coma y muerte. Esta revisión de seguridad fue motivada por la actualización de las monografías de los medios de contraste basados en gadolinio registrados en los Estados Unidos.

En Canadá el uso intratecal de medios de contraste basados en gadolinio no está autorizado. Sin embargo, la Agencia de Medicamentos de Canadá es consciente de que han sido utilizados fuera de indicación (Uso off label) para esta vía de administración.

Revisión de los Hallazgos de Seguridad:

- ❖ La Agencia de Medicamentos de Canadá revisó la información disponible en la base de datos de Vigilancia de Canadá, la literatura científica y de los expertos clínicos.
- ❖ La Agencia de Medicamentos de Canadá revisó 22 casos (1 canadiense y 21 internacionales) de reacciones adversas graves, incluyendo convulsiones, encefalopatía, coma y muerte; en pacientes a los que se les administró intratecalmente medios de contraste basados en gadolinio. De los 22 casos, se encontró que 18 (1 canadiense y 17 internacionales) estaban posiblemente relacionados, incluyendo 11 casos de la literatura científica publicada. Los 4 casos restantes no pudieron ser evaluados debido a la información clínica faltante.
- ❖ Las dosis administradas fueron reportadas en 15 de los 18 casos que estaban posiblemente relacionados al uso intratecal de los medios de contraste basados en gadolinio y varían desde 1.5 mmol a 12 mmol (dosis media 3 mmol).
- ❖ Los 18 casos que estaban posiblemente relacionados al uso intratecal de los medios de contraste basados en gadolinio involucraban a pacientes adultos. Diecisiete (1 canadiense) de esos casos, se recuperaron o estaban en recuperación. El caso restante murió.
- ❖ La Agencia de Medicamentos de Canadá también revisó los hallazgos de 28 estudios publicados. No hubo reportes de convulsiones, encefalopatía, coma o muerte en pacientes a los que se les administró intratecalmente medios de contraste de gadolinio.

Conclusiones y acciones:

- ❖ La Agencia de Medicamentos de Canadá analizó la información disponible encontrando una posible asociación entre el uso intratecal de los medios de contraste basados en gadolinio y el riesgo de desarrollar reacciones adversas graves, incluyendo convulsiones, encefalopatía, coma y muerte.
- ❖ La Agencia de Medicamentos de Canadá está trabajando con los laboratorios fabricantes para actualizar las monografías de todos los medios de contraste basados en gadolinio para incluir el riesgo de desarrollar reacciones adversas graves, incluyendo convulsiones, encefalopatía, coma y muerte, con el uso intratecal (uso off label o uso fuera de indicación).
- ❖ La Agencia de Medicamentos de Canadá seguirá monitoreando la información de seguridad de los medios de contraste basados en gadolinio, a fin de identificar y evaluar potenciales daños. Además, tomará las medidas apropiadas y oportunas, si se identifican nuevos riesgos para la salud.

Situación en Panamá:

De acuerdo con la base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en Panamá se encuentran registrados a la fecha, diferentes medios de contraste basados en gadolinio (Tabla N°2).

Tabla N°2

Medios de contraste basados en gadolinio registrados en Panamá

Nombre del producto	Principio activo	Laboratorio fabricante	Registro Sanitario
Primovist 0,25 mmol/mL Solución Inyectable (Jeringa Precargada) Intravenosa	Ácido gadoxético disódico	Bayer AG, de Alemania	99226
Cyclolux 0,5 mmol/mL Solución Inyectable I.V.	Ácido gadotérico	Sanochemia Pharmazeutika GMBH, Austria	99840
Dotarem 0,5 mmol/mL Solución Inyectable I.V.	Ácido gadotérico	Guerbet Productos Radiológicos LTDA., de Brasil	99933
Clariscan 0,5 mmol/mL Solución Inyectable I.V.	Ácido gadotérico	Ge Healthcare AS, de Noruega	100819
Dotarem 0,5 mmol/mL Solución Inyectable en Jeringa de Plástico Prellenada I.V.	Ácido gadotérico	Liebel-Farshheim Company LLC, de Estados Unidos	115169
Gadovist 1,0 mmol/mL Solución Inyectable Intravenosa	Gadobutrol	Bayer AG, de Alemania	101561

Fuente: Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 14 de julio de 2025.

Los medios de contraste basados en gadolinio registrados en Panamá están autorizados solo para su administración intravenosa.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas a los medios de contraste basados en gadolinio (ácido gadotérico y gadoversetamida). Sin embargo, ninguno de ellos está relacionado al desarrollo de reacciones adversas graves (convulsiones, encefalopatía, coma o muerte) por administración intratecal.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas con la finalidad de salvaguardar la salud de la población informa lo siguiente:

A los profesionales de la salud:

- ❖ La Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá, luego de analizar la información disponible, encontró una posible asociación entre el uso intratecal de los medios de contraste basados en gadolinio y el riesgo de desarrollar reacciones adversas graves, incluyendo convulsiones, encefalopatía, coma y muerte.
- ❖ Los medios de contraste basados en gadolinio están autorizados en Panamá solo para su administración intravenosa.
- ❖ El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha comunicado las siguientes notas de seguridad de medicamentos relacionadas a los medios de contraste basados en gadolinio, las cuales se encuentran publicadas en el enlace de Notas de Seguridad de Medicamentos de la página web

del Ministerio de Salud (<https://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>). Las mismas se detalladas a continuación:

- Nota de Seguridad de Medicamentos 005/CNFV/DFV/DNFD de 14 de febrero de 2018, titulada: "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".
- Nota de Seguridad de Medicamentos 0232/CNFV/DFV/DNFD de 15 de diciembre de 2017, titulada: "La MHRA advierte sobre agentes de contraste que contienen gadolinio: eliminación de Omniscan y Magnevist IV y establece restricciones al uso de otros agentes lineales".
- Nota de Seguridad de Medicamentos 0188/CNFV/DFV/DNFD de 24 de noviembre de 2017, titulada: "Gadolinio agentes de contraste".
- Nota de Seguridad de Medicamentos 088/CNFV/DFV/DNFD de 12 de agosto de 2015, titulada: "FDA evalúa el riesgo de depósitos cerebrales de medios de contraste basados en gadolinio para resonancia magnética con el uso de dosis repetidas".
- Nota informativa fechada enero de 2011, titulada: "Actualización del perfil de seguridad de los medios de contraste de gadolinio y su asociación con fibrosis sistémica nefrogénica en pacientes con insuficiencia renal".
- Alerta fechada 9 de febrero de 2010, titulada: "Fibrosis sistémica nefrogénica en pacientes con insuficiencia renal y medios de contraste de gadolinio para resonancia magnética nuclear".
- Alerta fechada 18 de febrero de 2009, titulada: "Fibrosis sistémica nefrogénica en pacientes con insuficiencia renal y medios de contraste de gadolinio para resonancia magnética nuclear".

A los pacientes:

- ❖ Los medios de contraste basados en gadolinio son medicamentos utilizados para mejorar la visibilidad de ciertos tejidos corporales, a fin de apoyar el diagnóstico de problemas médicos.
- ❖ A nivel internacional se han documentado reportes de reacciones adversas graves asociadas al uso (no aprobado) de la vía de administración intratecal (inyección en el canal espinal) en la administración de medios de contraste basados en gadolinio.

Industria Farmacéutica:

- ❖ Solicitamos a los laboratorios fabricantes, la actualización de las monografías e insertos de los medios de contraste basados en gadolinio para incluir el riesgo de desarrollar reacciones adversas graves, incluyendo convulsiones, encefalopatía, coma y muerte, con el uso intratecal.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y fallas terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Si desea recibir información sobre farmacovigilancia puede suscribirse a nuestra base de contactos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en el siguiente enlace: <https://uat2-minsa.panamadigital.gob.pa:8082/registro>

Para finalizar, le solicitamos tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad de medicamentos y hágala extensiva a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

1. Health Canada. En línea < <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-intowatch/june-2025.html#a1.1> > Consultada: 14 de julio de 2025.
2. Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Similares. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 14 de julio de 2025.

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

-----Última línea-----

-----ED/MD-----