

13 April 2007  
Doc. Ref.:EMEA/508210/2007

**AUSSCHUSS FÜR HUMANARZNEIMITTEL (CHMP)**  
**GUTACHTEN IM NACHGANG ZU EINEM VERFAHREN NACH ARTIKEL 36(1)**

**Gadograf/Gadovist**  
Internationaler Freiname (INN): Gadobutrol

**HINTERGRUNDINFORMATIONEN\***

Gadovist/Gadograf 1,0 mmol/ml enthält Gadobutrol, einen nichtionischen makrozyklischen Gadoliniumkomplex mit kontrastverstärkenden Eigenschaften, der in Magnetresonanztomografien (MRT) eingesetzt wird. MRT werden häufig zur Bewertung und Erkennung unklarer Lebererkrankungen sowie zur weiteren Beschreibung von fokalen Lebererkrankungen eingesetzt. Auf Gadolinium basierende Kontrastmittel werden häufig vor der Durchführung von kontrastmittelverstärkten dynamischen MRT-Aufnahmen der Leber verabreicht und können die Erkennung und Einstufung fokaler Leberläsionen verbessern.

Gadovist/Gadograf hat in Deutschland im Januar 2000 eine Zulassung zur „**Kontrastverstärkung bei der kranialen und spinalen Magnetresonanztomografie**“ erhalten und im Juni 2000 durch das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung ebenfalls in der EU und Norwegen. Im November 2003 folgte eine Erweiterung der Zulassung zur „**kontrastmittelverstärkten MR-Angiografie**“ (CE-MRA).

Im Juni 2005 wurde ein Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung für eine Typ-II-Variation gestartet zur Hinzufügung der Indikation „**Kontrastverstärkte MRT anderer Körperregionen: Leber, Nieren**“ und der Dosierung und Verabreichungsart „**CE-MRT anderer Körperregionen: Die empfohlene Dosis für Erwachsene beträgt 0,1 mmol pro Kilogramm Körpergewicht (mmol/kg KG). Dies entspricht einem Wert von 0,1 ml/kg Körpergewicht der 1,0-M-Lösung**“. Nach Abschluss des Verfahrens leitete die spanische Behörde für Medikamente und Gesundheitsprodukte unter Artikel 36.1 der Richtlinie 2001/83/EG ein Schiedsverfahren durch den CHMP ein.

Der CHMP erarbeitete in seiner Plenarsitzung im Mai 2006 unter Berücksichtigung der Gründe für die Einleitung des Schiedsverfahrens durch Spanien eine Fragenliste und einen Zeitplan für das Verfahren nach Artikel 36. Der CHMP ernannte Dr. Broich (DE) als Berichterstatter und Dr. Prieto (ES) als Mitberichterstatter.

Die aufgeführten Fragen betrafen die unzureichenden Daten zur Bewertung verstreuter Lebererkrankungen und die Zulässigkeit einer Extrapolation dieser Daten auf die Allgemeinbevölkerung bei der Durchführung von Leber- und Nierenuntersuchungen. Weiterhin wurden Bedenken im Hinblick auf die pädiatrische Indikation und den Einsatz des Vergleichsmedikaments Magnevist geäußert. Magnevist ist nicht EU-weit zur „Klassifizierung fokaler Läsionen [von Leber oder Niere] als gutartig oder bösartig“ zugelassen, und es wurden Zweifel geäußert, ob der Ausschuss die Erteilung einer Indikation befürworten würde, für die Magnevist nicht zugelassen wurde. Der Antragsteller wurde aufgefordert, die Wahl des Vergleichsmedikaments sowie den klinischen Nutzen von Gadovist/Gadograf im Hinblick auf diagnostische Vorgehensweisen, Behandlungsmanagement und klinisches Ergebnis zu begründen. Am 16. November 2006

wurde die Anforderung von Zusatzinformationen beschlossen. Das Unternehmen beantwortete die hierin gestellten Fragen am 30. November 2006. In seiner Antwort ging der Antragsteller auf die Frage des klinischen Nutzens ein, indem er mit Gadovist verstärkte MRT-Aufnahmen mit MRT-Aufnahmen verglich, die mit Magnevist verstärkt wurden. Außerdem betonte der Antragsteller die diagnostische Wirksamkeit von Gadovist/Gadograf. Der Antragsteller stimmte außerdem dem vom CHMP vorgeschlagenen folgenden Wortlaut zu:

Abschnitt 4.1 (Indikation):

***„Kontrastmittelverstärkte MRT von Leber oder Nieren bei Patienten mit starkem Verdacht auf oder gesichertem Vorliegen von fokalen Läsionen, um diese Läsionen als gutartig oder bösartig zu klassifizieren“***

Abschnitt 4.2 (Dosierung):

***„Kinder***

***Gadograf wird nicht für die Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren empfohlen, da nicht genügend Daten über die Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.“***

Das Gutachten des CHMP wurde am 13. April 2007 von der Europäischen Kommission in eine Entscheidung umgewandelt.

Anhang I enthält die Liste der betroffenen Produktnamen. Anhang II enthält die wissenschaftlichen Schlussfolgerungen, und Anhang III enthält die aktualisierte Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels.

**Hinweis:**

Die Daten in diesem Dokument und den Anhängen geben nur den Inhalt des CHMP-Gutachtens vom 14. Dezember 2006 wieder. Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten werden das Produkt weiterhin regelmäßig überprüfen.