



13 April 2007

Doc. Ref.: EMEA/508218/2007

**COMITATO PER I MEDICINALI PER USO UMANO
PARERE SUCCESSIVO A UN DEFERIMENTO AI SENSI DELL'ARTICOLO 36,
PARAGRAFO 1**

Gadograf/Gadovist

Denominazione comune internazionale (DCI): Gadobutrol

INFORMAZIONI GENERALI*

Gadovist/Gadograf 1,0 mmol/ml contiene gadobutrol, un complesso macrociclico neutro costituito da gadolinio (Gd), che viene usato come mezzo di contrasto nella risonanza magnetica per immagini (RMI). La risonanza magnetica per immagini è una tecnica diagnostica ampiamente utilizzata per l'esame e l'individuazione delle epatopatie diffuse nonché per l'ulteriore caratterizzazione delle lesioni focali del fegato. Gli agenti di contrasto a base di gadolinio vengono spesso somministrati al paziente prima della risonanza magnetica dinamica del fegato con mezzo di contrasto e possono migliorare sia il rilevamento che la classificazione delle lesioni focali del fegato.

Nel gennaio 2000 Gadovist/Gadograf è stato approvato in Germania come *“Mezzo di contrasto nella risonanza magnetica per immagini a livello cerebrale e spinale”* e successivamente, nel giugno 2000, è stato approvato nell'UE e in Norvegia tramite la procedura di mutuo riconoscimento (MRP). Nel novembre 2003 è stata aggiunta l'indicazione *“Mezzo di contrasto in angiografia RM”* (CE-MRA).

Nel giugno 2005 è stata avviata una procedura di mutuo riconoscimento per una variazione di tipo II, al fine di aggiungere l'indicazione *“RM con mezzo di contrasto di altre parti del corpo: fegato, reni”*, nonché la seguente posologia e il metodo di somministrazione/dosaggio: *“CE-MRI di altre parti del corpo: la dose raccomandata nei pazienti adulti è di 0,1 mmol per chilogrammo di peso corporeo (mmol/kg peso corporeo), che equivale a 0,1 ml/kg di peso corporeo della soluzione da 1,0 M”*. A procedura ultimata, l'Agenzia spagnola per i medicinali e i prodotti farmaceutici ha avviato una procedura di deferimento per arbitrato al CHMP in conformità dell'articolo 36, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE.

Il CHMP, dopo aver valutato i motivi del deferimento avviato dalla Spagna, nel corso della riunione plenaria del maggio 2006 ha adottato un elenco di domande e un calendario per una procedura di deferimento ai sensi nell'articolo 36. Il CHMP ha nominato il dott. Broich (DE) in qualità di relatore e il dott. Prieto (ES) come correlatore.

Le domande vertevano sul fatto che i dati sulla valutazione delle lesioni epatiche diffuse sono insufficienti per giustificare l'estrapolazione alla popolazione generale che si sottopone a esami del fegato o dei reni. Inoltre, sono state espresse preoccupazioni riguardo all'indicazione pediatrica e all'uso di Magnevist come farmaco di confronto. Magnevist non è stato approvato in tutta l'UE "per classificare le lesioni focali [del fegato o dei reni] come benigne o maligne" e ci si chiede se sia adatto a supportare l'approvazione per un'indicazione che non è stata concessa nemmeno a Magnevist. È stato chiesto al richiedente di giustificare la scelta di questo farmaco di confronto e l'utilità clinica di Gadovist/Gadograf rispetto al ragionamento diagnostico, alla terapia e all'esito clinico. Il 16 novembre 2006 è stata adottata una richiesta di ulteriori informazioni. Il 30 novembre 2006 la ditta ha risposto alle domande. Nella sua risposta, il richiedente ha affrontato la questione dell'utilità clinica confrontando la

RM effettuata con il mezzo di contrasto Gadovist con la RM eseguita con Magnevist, sottolineando l'efficacia diagnostica di Gadovist/Gadograf. Il richiedente ha inoltre approvato la seguente formulazione proposta dal CHMP:

Sezione 4.1 (Indicazioni):

“RM con mezzo di contrasto del fegato o dei reni in pazienti con lesioni focali accertate o altamente sospette allo scopo di classificare queste lesioni come benigne o maligne”.

Sezione 4.2 (Posologia):

“Pazienti pediatrici

L'uso di Gadograf non è raccomandato nei pazienti di età inferiore ai 18 anni a causa della mancanza di informazioni sulla sua efficacia e sicurezza.

Il parere definitivo del CHMP è stato convertito in decisione della Commissione europea il 13 aprile 2007.

L'elenco delle denominazioni del medicinale è disponibile nell'allegato I. Le conclusioni scientifiche figurano nell'allegato II, mentre il Riassunto delle caratteristiche del prodotto modificato si trova nell'allegato III.

Note:

Le informazioni contenute in questo documento e nei suoi allegati riflettono unicamente il parere del CHMP del 14 dicembre 2006. Le autorità competenti degli Stati membri continueranno a riesaminare periodicamente il farmaco.