

13 April 2007

Doc. Ref.: EMEA/508224/2007

**PARECER DO COMITÉ DOS MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO
NA SEQUÊNCIA DE UMA CONSULTA NOS TERMOS DA ALÍNEA 1 DO ARTIGO
36.º**

Gadograf/Gadovist

Denominação Comum Internacional (DCI): Gadobutrol

INFORMAÇÃO GERAL

O Gadovist/Gadograf 1,0 mmol/ml contém gadobutrol, um complexo macrocíclico neutro de gadolínio (Gd) com propriedades intensificadoras do contraste, que é utilizado para a imagiologia por ressonância magnética (IRM). A IRM é uma técnica amplamente utilizada para a avaliação e detecção da doença hepática difusa bem como para a caracterização adicional da doença hepática focal. Os agentes de contraste com base no Gd são frequentemente administrados antes de uma IRM dinâmica do fígado com intensificação através de contraste pois podem melhorar tanto a detecção como a classificação das lesões hepáticas focais.

O Gadovist/Gadograf foi aprovado para a *“Intensificação através de contraste na imagiologia por ressonância magnética do crânio e da coluna”* na Alemanha em Janeiro de 2000 e, subsequentemente, em Junho de 2000 na UE e na Noruega através do procedimento de reconhecimento mútuo (PRM). Seguiu-se uma extensão da aprovação para a indicação *“Angiografia por ressonância magnética com intensificação através de contraste”* (ARM-IC) em Novembro de 2003.

Em Junho de 2005, iniciou-se um procedimento de RM para uma alteração de tipo II destinada a adicionar a indicação *“IRM com intensificação através de contraste de outras zonas do corpo: fígado, rins”* e a seguinte posologia e modo de administração/dosagem: *“IRM-IC de outras zonas do corpo: a dose recomendada para adultos é de 0,1 mmol por quilograma de peso corporal (mmol/kg PC). Isto é equivalente a 0,1 ml/kg PC da solução de 1,0 M”*. Após a finalização do procedimento, a Agência Espanhola de Medicamentos e Produtos de Saúde iniciou uma consulta para arbitragem dirigida ao CHMP nos termos da alínea 1 do artigo 36.º da Directiva 2001/83/CE.

Depois de apreciar os fundamentos da consulta desencadeada por Espanha, o CHMP adoptou, na reunião plenária de Maio de 2006, uma Lista de perguntas e um calendário para um procedimento de consulta nos termos do artigo 36.º. O CHMP nomeou o Dr. Broich (DE) como Relator e o Dr. Prieto (ES) como Co-Relator.

As questões identificadas diziam respeito aos dados insuficientes sobre a avaliação da doença hepática disseminada que pudessem justificar uma extrapolação para a população em geral sujeita a exames hepáticos e renais. Surgiram outras questões referentes à indicação pediátrica e à utilização do medicamento de comparação, o Magnevist. O Magnevist não foi aprovado "para classificar lesões focais [do fígado ou do rim] como benignas ou malignas" na UE e questionou-se se suportaria a concessão de uma indicação para a qual o Magnevist não fora aprovado. Foi pedido ao Requerente que justificasse a escolha deste medicamento de comparação bem como a utilidade clínica do Gadovist/Gadograf em termos de desenvolvimento do diagnóstico, tratamento e resultados clínicos. Adoptou-se um Pedido de informação suplementar em 16 de Novembro de 2006. A empresa respondeu a estes pontos em 30 de Novembro de 2006. Na sua

resposta, o Requerente abordou a questão da utilidade clínica comparando a IRM intensificada por Gadovist com a IRM intensificada por Magnevist e sublinhou a eficácia em termos de diagnóstico do Gadovist/Gadograf. O Requerente concordou ainda com a redacção proposta pelo CHMP tal como indicado de seguida:

Secção 4.1 (Indicação):

“IRM com intensificação de contraste do fígado ou rins nos doentes com um elevado nível de suspeita ou evidência de lesões focais para classificar estas lesões como benignas ou malignas”.

Secção 4.2 (Posologia):

Doentes pediátricos

O Gadograf não é recomendado para utilização na população com menos de 18 anos de idade devido à inexistência de dados sobre eficácia e segurança.

O parecer do CHMP foi convertido numa Decisão pela Comissão Europeia em 13 de Abril de 2007.

A lista de nomes de medicamentos em causa é apresentada no Anexo I. As conclusões científicas são fornecidas no Anexo II e no Resumo das Características do Medicamento alterado no Anexo III.

Notas:

As informações apresentadas neste documento e Anexos reflectem apenas o Parecer do CHMP datado de 14 de Dezembro de 2006. As autoridades competentes dos Estados-membros continuarão a manter o medicamento sob supervisão regular.