



13 April 2007  
Doc. Ref.: EMEA/508208/2007

**VÝBOR PRO HUMÁNNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY  
STANOVISKO NA ZÁKLADĚ POSTUPU PODLE ČL. 36 ODS. 1**

**Gadograf/Gadovist**

Mezinárodní nechráněný název (INN): Gadobutrol

**PODKLADOVÉ INFORMACE \***

Přípravek Gadovist/Gadograf 1,0 mmol/ml obsahuje gadobutrol, neutrální makrocyclický komplex gadolinia (Gd) zlepšující kontrast, který se používá při zobrazování pomocí magnetické rezonance (magnetic resonance imaging, MRI). MRI je běžně rozšířená technika hodnocení a detekce difuzního onemocnění jater i další charakterizace ložiskového onemocnění jater. Kontrastní látky na bázi gadolinia se často podávají před provedením dynamické MRI jater s vyšším kontrastem a mohou zlepšit detekci i klasifikaci ložiskových lézí v játrech.

Gadovist/Gadograf byl schválen ke „**zvýraznění kontrastu při zobrazování pomocí magnetické rezonance v oblasti lebky a páteře**“ v Německu v lednu 2000 a následně v červnu roku 2000 v EU a v Norsku prostřednictvím postupu vzájemného uznávání. V listopadu 2003 následovalo rozšíření označení přípravku na indikaci „**zvýraznění kontrastu při magnetické rezonanční angiografii**“ (CE-MRA).

V červnu 2005 byl zahájen postup vzájemného uznávání pro změnu 2. typu za účelem doplnění indikace „**zvýraznění kontrastu při MRI jiných částí těla: játra, ledviny**“ a doplnění následujícího dávkování a metody podávání/dávkování: „**zvýraznění kontrastu při zobrazování pomocí magnetické rezonance jiných částí těla: doporučená dávka pro dospělé činí 0,1 mmol na kilogram tělesné hmotnosti (mmol/kg tělesné hmotnosti). To odpovídá 0,1 ml/kg tělesné hmotnosti 1,0 M roztoku**“. Po ukončení tohoto postupu příslušná španělská agentura pro léčiva a zdravotnické produkty předložila výboru CHMP návrh na arbitráž podle čl. 36 odst. 1 směrnice 2001/83/ES.

Po zvážení podkladů k žádosti o posouzení předložených Španělskem přijal výbor CHMP na svém plenárním zasedání v květnu 2006 seznam otázek a časový plán pro posuzovací řízení (referral procedure) podle článku 36. Výbor CHMP jmenoval zpravodajem Dr. Broicha (Německo) a spoluzpravodajem Dr. Prieta (Španělsko).

Vymezené otázky se týkaly nedostatku údajů o vyhodnocení roztroušeného onemocnění jater, které by mohly odůvodnit extrapolaci na všechny osoby podstupující vyšetření jater a ledvin. Dále byly vzneseny výhrady týkající se pediatrické indikace a použití srovnávacího přípravku Magnevist. Magnevist není v EU schválen „pro klasifikaci ložiskových lézí [v játrech nebo ledvinách] jako benigních nebo maligních“, a bylo zpochybněno, zda srovnání podpoří udělení indikace, pro kterou Magnevist nebyl schválen. Žadatel byl požádán, aby odůvodnil volbu tohoto srovnávacího přípravku a klinickou prospěšnost přípravku Gadovist/Gadograf ve vztahu k diagnostickým úvahám, terapeutickému vedení a klinickému výsledku. Žádost o doplňující informace byla přijata dne 16. listopadu 2006. Společnost na tyto dotazy odpověděla dne 30. listopadu 2006. Žadatel se ve své odpovědi vyjádřil k otázce klinické prospěšnosti na základě srovnání MRI zlepšené přípravkem Gadovist a MRI zlepšené

přípravkem Magnevist a zdůraznil diagnostickou účinnost přípravku Gadovist/Gadograf. Žadatel dále schválil toto znění navržené výborem CHMP:

Část 4.1 (Indikace):

***„zvýraznění kontrastu při zobrazování jater nebo ledvin pomocí magnetické rezonance u pacientů se silným podezřením na ložiskové léze nebo prokázanými ložiskovými lézemi pro klasifikaci těchto lézí jako benigních nebo maligních“.***

Část 4.2 (Dávkování):

***„Pediatričtí pacienti***

***Vzhledem k nedostatku údajů o účinnosti a bezpečnosti se použití přípravku Gadograf nedoporučuje u osob mladších 18 let“.***

Konečné stanovisko bylo přepracováno na rozhodnutí Evropské komise ze dne 13. dubna 2007 rozhodnutí.

Seznam dotčených názvů přípravků je uveden v příloze I, vědecké závěry jsou obsaženy v příloze II a doplněný souhrn údajů o přípravku v příloze III.

**Poznámky:**

Informace uvedené v tomto dokumentu a v přílohách zohledňují pouze stanovisko výboru CHMP ze dne 14. prosince 2006. Příslušné orgány jednotlivých členských států budou přípravek i nadále pravidelně posuzovat.