



13 April 2007
Doc. Ref.: EMEA/508211/2007

**ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΓΙΑ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΧΡΗΣΗ
ΓΝΩΜΗ ΣΕ ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΑΠΕΜΠΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ
ΤΟΥ ΑΡΘΡΟΥ 36 ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΣ 1**

Gadovist/Gadograf

Κοινόχρηστη Διεθνής Ονομασία (INN): Gadobutrol

ΙΣΤΟΡΙΚΟ*

Το Gadovist/Gadograf 1,0 mmol/ml περιέχει gadobutrol (γαδοβουτρόλη), ένα ουδέτερο μακροκυκλικό σύμπλοκο γαδολίνιου το οποίο ενισχύει τη σκιαγραφική αντίθεση και χρησιμοποιείται στη μαγνητική τομογραφία (MRI). Η μαγνητική τομογραφία (MRI) είναι μια ευρέως διαδεδομένη τεχνική για την αξιολόγηση και τον εντοπισμό της διάχυτης ηπατικής νόσου, καθώς και για τον περαιτέρω χαρακτηρισμό της εστιακής ηπατικής νόσου. Τα σκιαγραφικά μέσα με βάση το γαδολίνιο χορηγούνται συχνά πριν από την πραγματοποίηση δυναμικής μαγνητικής τομογραφίας (MRI) αυξημένης αντίθεσης στο ήπαρ και μπορούν να βελτιώσουν τόσο τον εντοπισμό όσο και την ταξινόμηση των εστιακών ηπατικών βλαβών.

Το Gadovist/Gadograf εγκρίθηκε τον Ιανουάριο του 2000 στη Γερμανία για την «*Ενίσχυση της σκιαγραφικής αντίθεσης στη μαγνητική τομογραφία του κρανίου και της σπονδυλικής στήλης*» και κατόπιν τον Ιούνιο του 2000 στην ΕΕ και τη Νορβηγία μέσω διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης. Τον Νοέμβριο του 2003 ακολούθησε επέκταση της ένδειξης σε «*Μαγνητική αγγειογραφία αυξημένης αντίθεσης*» (CE-MRA).

Τον Ιούνιο του 2005 κινήθηκε διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης για τροποποίηση τύπου II με σκοπό την προσθήκη της ένδειξης «*Μαγνητική τομογραφία αυξημένης αντίθεσης σε άλλες περιοχές του σώματος: ήπαρ, νεφροί*» και της ακόλουθης δοσολογίας και του τρόπου χορήγησης δόσης: «*Μαγνητική τομογραφία αυξημένης αντίθεσης (CE-MRI) σε άλλες περιοχές του σώματος: η συνιστώμενη δόση για ενήλικες είναι 0,1 mmol ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους (mmol/kg ΣΒ) και ισοδυναμεί με 0,1 ml/kg ΣΒ του διαλύματος 1,0 M*». Μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας ο Ισπανικός Οργανισμός Φαρμάκων και Προϊόντων Υγείας παρέπεμψε το θέμα για διαιτησία στην CHMP δυνάμει του άρθρου 36 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/83/EK.

Κατόπιν εξέτασης των λόγων της διαδικασίας παραπομπής που εκκίνησε η Ισπανία η CHMP, κατά τη συνεδρίαση της ολομέλειάς της τον Μάιο του 2006, κατάρτισε κατάλογο ερωτημάτων και χρονοδιάγραμμα για τη διαδικασία παραπομπής δυνάμει του άρθρου 36. Η CHMP όρισε τον Δρ Broich (DE) ως εισηγητή και τον Δρ Prieto (ES) ως συνεισηγητή.

Τα ερωτήματα που διατυπώθηκαν αφορούσαν τα ανεπαρκή δεδομένα αξιολόγησης της διάχυτης ηπατικής νόσου, τα οποία απαιτούνται για να δικαιολογήσουν την παρεκβολή στο γενικό πληθυσμό που υποβάλλεται σε εξετάσεις ήπατος και νεφρών. Ανέκυψαν επίσης περαιτέρω ανησυχίες σχετικά με την παιδιατρική ένδειξη και τη χρήση του συγκριτή Magnevist. Το Magnevist δεν διαθέτει άδεια για την «ταξινόμηση εστιακών βλαβών [στο ήπαρ ή τους νεφρούς] ως καλοήθων ή κακοήθων» στην ΕΕ και τέθηκε υπό αμφισβήτηση εάν θα μπορούσε να υποστηρίξει την έγκριση μιας ένδειξης για την οποία το Magnevist δεν είναι εγκεκριμένο. Ζητήθηκε από τον αιτούντα να αιτιολογήσει την επιλογή του συγκεκριμένου συγκριτή και την κλινική ωφέλεια του Gadovist/Gadograf όσον αφορά τη διαγνωστική

προσέγγιση, τη διαχείριση της θεραπείας και το κλινικό αποτέλεσμα. Στις 16 Νοεμβρίου 2006 εγκρίθηκε αίτημα υποβολής συμπληρωματικών πληροφοριών. Η εταιρεία απάντησε στα εν λόγω σημεία στις 30 Νοεμβρίου 2006. Στην απάντησή του ο αιτών πραγματεύθηκε το θέμα της κλινικής ωφέλειας συγκρίνοντας την ενίσχυση της σκιαγραφικής αντίθεσης στη μαγνητική τομογραφία (MRI) με Gadovist και Magnevist αντίστοιχα και επεσήμανε τη διαγνωστική αποτελεσματικότητα του Gadovist/Gadograf. Επιπλέον ο αιτών συμφώνησε ως προς την ακόλουθη διατύπωση που προτάθηκε από την CHMP:

Τμήμα 4.1 (Ενδειξη):

«Μαγνητική τομογραφία (MRI) αυξημένης αντίθεσης στο ήπαρ ή στους νεφρούς ασθενών με σοβαρή υποψία ή ενδείξεις εστιακών βλαβών, για την ταξινόμηση των βλαβών αυτών ως καλοήθων ή κακοήθων».

Τμήμα 4.2 (Δοσολογία):

«Παιδιατρικοί ασθενείς

Το Gadograf δεν ενδείκνυται για χρήση σε άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών, λόγω έλλειψης δεδομένων σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια».

Η γνώμη της CHMP ενσωματώθηκε σε σχετική απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής στις 13 Απριλίου 2007.

Ο κατάλογος των εν λόγω ονομασιών του προϊόντος παρατίθεται στο Παράρτημα I. Τα επιστημονικά πορίσματα παρατίθενται στο Παράρτημα II και οι τροποποιημένες περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος στο Παράρτημα III.

Σημειώσεις:

Τα στοιχεία που αναφέρονται στο παρόν έγγραφο και στα Παραρτήματά του απηχούν μόνο τη γνώμη που εξέδωσε η CHMP στις 14 Δεκεμβρίου 2006. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών θα συνεχίσουν να εξετάζουν το προϊόν σε τακτική βάση.