



13 April 2007
Doc. Ref.: EMEA/508223/2007

**KOMITET DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH STOSOWANYCH U LUDZI
OPINIA W ZWIĄZKU ZE SKIEROWANIEM DO ARBITRAŻU NA PODSTAWIE ART 36(1)
DLA:**

Gadograf/Gadovist

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa (INN): Gadobutrol

INFORMACJE OGÓLNE*

Preparat Gadovist/Gadograf 1.0 mmol/ml zawiera gadobutrol, neutralny makrocykliczny kompleks gadolinu (Gd) o właściwościach wzmacniania kontrastu, stosowany w obrazowaniu za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI). MRI jest szeroko stosowaną techniką do oceny i wykrywania rozsianych chorób wątroby, jak również do dokładniejszego opisywania ogniskowych zmian w wątrobie. Środki kontrastowe oparte na Gd są często podawane przed dynamicznym MRI wątroby ze wzmocnieniem kontrastu i mogą one ułatwiać zarówno wykrywanie, jak i klasyfikację ogniskowych zmian w wątrobie.

Preparat Gadovist/Gadograf został dopuszczony do „*Wzmocnienia kontrastu w obrazowaniu czaszki i kręgosłupa metodą rezonansu magnetycznego*” w Niemczech w styczniu 2000 r., a następnie w czerwcu 2000 r. w UE i w Norwegii w procedurze wzajemnego uznania (MRP). Następnie, w listopadzie 2003 r., zatwierdzone wskazania rozszerzono na „*Wzmocnienie kontrastu w angiografii rezonansu magnetycznego*” (CE-MRA).

W czerwcu 2005 r. rozpoczęła się procedura MR (wzajemnego uznania) dotycząca zmiany typu II w celu dodania wskazania „*Wzmocnienie kontrastu w MRI innych okolic ciała: wątroby, nerki*” oraz następującego dawkowania i sposobu podawania/dawek: „*CE-MRI innych okolic ciała: Zalecana dawka dla osób dorosłych wynosi 0,1 mmol na kilogram masy ciała (mmol/kg MC). Odpowiada to 0,1 ml/kg masy ciała roztworu 1,0 M*”. Po finalizacji procedury Hiszpańska Agencja Leków i Produktów Leczniczych rozpoczęła skierowanie do arbitrażu na podstawie art. 36 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE do CHMP.

Po rozważeniu podstaw do skierowania sprawy przez Hiszpanię, podczas posiedzenia plenarnego w maju 2006 r. CHMP przyjął listę pytań oraz TT dla procedury skierowania na podstawie artykułu 36. CHMP wyznaczył dr Broich (DE) na Sprawozdawcę i dr Prieto (ES) na Współsprawozdawcę.

Pytania dotyczyły niewystarczających danych na temat oceny rozsianej choroby wątroby, co mogłoby uzasadniać ekstrapolację na populację ogólną pacjentów, u których wykonuje się badania wątroby i nerek. Podniesiono także obawy dotyczące wskazania pediatrycznego oraz zastosowania preparatu porównawczego Magnevist. Preparat Magnevist nie jest zatwierdzony „do klasyfikacji zmian ogniskowych [wątroby lub nerek] jako łagodne lub złośliwe” w UE; zadano zatem pytanie, czy ułatwiłoby to przyznanie wskazania, jakie nie zostało zatwierdzone dla preparatu Magnevist. Wnioskodawcę poproszono o uzasadnienie wyboru tej substancji porównawczej oraz przydatności klinicznej preparatu Gadovist/Gadograf pod względem myślenia diagnostycznego, zarządzania terapeutycznego i wyników klinicznych. W dniu 16 listopada 2006 r. sformułowano prośbę o informacje uzupełniające. Firma odpowiedziała na te pytania w dniu 30 listopada 2006 r. W swojej odpowiedzi Wnioskodawca przedstawił kwestię przydatności klinicznej, porównując badania MRI ze

wzmocnieniem kontrastu uzyskanym za pomocą preparatu Gadovist z badaniami MRI ze wzmacnieniem kontrastu uzyskanym za pomocą preparatu Magnevist i podkreślił skuteczność diagnostyczną preparatu Gadovist/Gadograf. Wnioskodawca zgodził się także na następujące sformułowania zaproponowane przez CHMP:

Punkt 4.1 (Wskazania):

„Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI) wątroby lub nerek ze wzmacnieniem kontrastu u pacjentów z uzasadnionym podejrzeniem lub dowodami na ogniskową chorobę wątroby lub nerek w celu sklasyfikowania tych zmian jako łagodne lub złośliwe”.

Punkt 4.2 (Dawkowanie):

„Pacjenci pediatryczni

Nie zaleca się stosowania preparatu Gadograf w populacji osób w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa.

Opinia CHMP została przekształcona w Decyzję Komisji Europejskiej w dniu 13 kwietnia 2007 r.

Wykaz nazw produktów, których to dotyczy, znajduje się w Aneksie I. Wnioski naukowe są przedstawione w Aneksie II, a zmieniona Charakterystyka Produktu Leczniczego – w Aneksie III.

Uwagi:

Informacje przedstawione w niniejszym dokumencie i w Aneksach odzwierciedlają wyłącznie Opinię CHMP z dnia 14 grudnia 2006 r. Właściwe władze państw członkowskich będą nadal prowadziły regularną ocenę tego preparatu.