



13 April 2007

Doc. Ref.: EMEA/508229/2007

**ODBOR ZA ZDRAVILA ZA UPORABO V HUMANI MEDICINI
MNENJE NA OSNOVI POSVETOVALNEGA POSTOPKA PO 36(1) ČLENU ZA**

Gadograf/Gadovist

Mednarodno nelastniško ime (INN): Gadobutrol

OSNOVNI PODATKI*

Zdravilo Gadovist/Gadograf 1,0 mmol/ml vsebuje gadobutrol, nevtralni makrociklični kompleks gadolinija (Gd), katerega lastnost je izboljšanje kontrasta, in se uporablja pri magnetnoresonančnem slikanju (MRI). MRI je splošno uporabljana tehnika za ocenjevanje in ugotavljanje difuznih bolezni jeter in za nadaljnjo opredelitev žariščnih bolezni jeter. Kontrastna sredstva, ki temeljijo na elementu Gd, se pogosto dajejo pred dinamičnim magnetnoresonančnim slikanjem jeter z izboljšanjem kontrasta in lahko izboljšajo ugotavljanje in klasifikacijo žariščnih lezij jeter.

Zdravilo Gadovist/Gadograf je bilo odobreno za „*izboljšanje kontrasta pri kranialnem in spinalnem magnetnoresonančnem slikanju*“ v Nemčiji januarja leta 2000 ter nato v EU in na Norveškem junija leta 2000 s postopkom medsebojnega priznavanja. Razširitev oznake za indikacijo „*izboljšanje kontrasta pri magnetnoresonančni angiografiji*“ (CE-MRA) je sledila novembra leta 2003.

Junija leta 2005 se je začel postopek medsebojnega priznavanja za variacijo tipa II za dodatek indikacije „*z izboljšanim kontrastnim izvedeno magnetnoresonančno slikanje drugih delov telesa: jeter in ledvic*“ ter odmerjanja in načina uporabe: „*CE-MRI drugih predelov telesa: priporočen odmerek za odrasle znaša 0,1 mmol na kilogram telesne teže (mmol/kg BW). To je enako kot 0,1 ml/kg BW 1,0 M raztopine*“. Po finalizaciji postopka je španska agencija za zdravila in medicinske pripomočke v skladu s členom 36.1 Direktive 2001/83/ES pri odboru CHMP sprožila napotitveni postopek za arbitražo.

Odbor CHMP je po preučitvi razlogov za napotitev, ki ga je sprožila Španija, na plenarnem zasedanju maja 2006 sprejel seznam vprašanj in TT za postopek napotitve v skladu s členom 36. Odbor CHMP je za poročevalca določil dr. Broicha (DE) in za soporočevalca dr. Prieta (ES).

Vprašanja so se nanašala na nezadostne podatke o ocenjevanju diseminirane bolezni jeter, ki bi lahko utemeljila ekstrapolacijo na splošno populacijo, na kateri se opravljajo preiskave jeter in ledvic. Nadaljnja vprašanja so se nanašala na pediatrične indikacije in uporabo primerjalnega zdravila Magnevist. Zdravilo Magnevist ni odobreno za „klasifikacijo žariščnih lezij [jeter ali ledvic] kot benignih ali malignih“ po vsej EU, tako da je bilo vprašljivo, ali bo mogoče podeliti indikacijo, za katero zdravilo Magnevist ni bilo odobreno. Odbor je prosilca pozval, da utemelji izbiro tega primerjalnega zdravila in klinične uporabnosti zdravila Gadovist/Gadograf v smislu diagnostike, terapevtskega vodenja in kliničnega izida. Dne 16. novembra 2006 je bil sprejet zahtevek za dodatne informacije. Družba se je na točke zahtevka odzvala 30. novembra 2006. V odgovoru je prosilec odgovoril na vprašanje o klinični uporabnosti, tako da je primerjal magnetnoresonančno slikanje, izboljšano z zdravilom Gadovist, in magnetnoresonančno slikanje, izboljšano z zdravilom Magnevist, ter poudaril

diagnostično učinkovitost zdravila Gadovist/Gadograf. Prosilec je privolil tudi v besedilo, ki ga je pripravil CHMP in se glasi:

Poglavje 4.1 (indikacije):

„Magnetnoresonančno slikanje jeter ali ledvic z izboljšanim kontrastom z namenom klasificirati lezije kot benigne ali maligne pri bolnikih z močnim sumom na žariščne lezije ali pri tistih z dokazanimi žariščnimi lezijami“.

Poglavje 4.2 (odmerjanje):

„Pediatrični bolniki

Zdravilo Gadograf ni priporočeno za uporabo pri osebah, mlajših od 18 let, zaradi pomanjkanja podatkov o učinkovitosti in varnosti.“

Evropska komisija je 13. aprila 2007 mnenje odbora CHMP spremenila v odločbo.

Seznam zadevnih imen zdravil je naveden v Dodatku I. Dodatek II vsebuje znanstvene zaključke, Dodatek III pa dopolnjen povzetek glavnih značilnosti zdravila.

Opombe:

Informacije, podane v tem dokumentu in dodatkih, odražajo le mnenje CHMP z dne 14. decembra 2006. Pristojni organi držav članic bodo zdravilo še naprej redno nadzorovali.