



13 April 2007

Doc. Ref.: EMEA/508209/2007

**UDVALGET FOR HUMANMEDICINSKE LÆGEMIDLER
UDTALELSE EFTER EN INDBRINGELSE I HENHOLD TIL ARTIKEL 36, stk. 1
FOR**

Gadograf/Gadovist

Internationalt fællesnavn (INN): Gadobutrol

BAGGRUNDSOPLYSNINGER*

Gadovist/Gadograf indeholder 1,0 mmol/ml gadobutrol, et neutralt, makrocyklisk kompleks af gadolinium (Gd), der har kontrastforstærkende egenskaber og anvendes til magnetisk resonans imaging (MRI). MRI er en almindeligt anvendt teknik til påvisning og vurdering af diffus leversygdom samt til nærmere karakterisering af fokal leversygdom. Gd-baserede kontraststoffer administreres ofte før kontrastforøget dynamisk MRI af leveren og kan forbedre resultaterne ved påvisning og klassificering af fokale leverforandringer.

Gadovist/Gadograf blev godkendt til "**Kontrastforstærkning ved kraniet og spinal magnetisk resonans imaging (MRI)**" i Tyskland i januar 2000, og derefter i EU og Norge ved den gensidige anerkendelsesprocedure i juni 2000. Indikationen blev udvidet med "**Kontrastforstærkning ved magnetisk resonansangiografi (CE-MRA)**" i november 2003.

I juni 2005 indledtes en gensidig anerkendelsesprocedure for en type II-ændring med henblik på tilføjelse af indikationen "**Kontrastforstærkning ved MRI af andre kropsregioner: lever og nyrer**" og med følgende dosering og administrationsmåde: "**CE-MRI af andre kropsregioner: Den anbefalede dosis til voksne er 0,1 mmol pr. kg legemsvægt, svarende til 0,1 ml/kg legemsvægt af en 1,0 M opløsning**". Efter procedurens afslutning indbragte den spanske lægemiddelstyrelse sagen for CHMP med henblik på mægling i overensstemmelse med artikel 36, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF.

Efter at have gennemgået Spaniens begrundelse for indbringelsen vedtog CHMP på sit plenarmøde i maj 2006 en liste over spørgsmål og en tidsplan for en henvisningsprocedure i overensstemmelse med artikel 36. CHMP udpegede dr. Broich (DE) som rapportør og dr. Prieto (ES) som medrapportør.

Spørgsmålene vedrørte utilstrækkelige oplysninger om vurderingen af dissemineret leversygdom, som eventuelt kan berettige, at der ekstrapoleres til hele den population af patienter, som får foretages undersøgelse af lever og nyrer. Betænkelighederne vedrørte desuden den pædiatriske indikation og anvendelsen af sammenligningspræparatet Magnevist. Magnevist er ikke godkendt i hele EU til "klassificering af fokale forandringer [i lever eller nyrer] som benigne eller maligne", og der blev sat spørgsmålstejn ved, om EU skulle tilslutte sig godkendelse af en indikation, som Magnevist ikke var godkendt til. Ansøgeren blev anmodet om at begrunde valget af dette sammenligningspræparat og den kliniske værdi af Gadovist/Gadograf for diagnosticeringen, behandlingen og det kliniske resultat. En anmodning om supplerende oplysninger blev vedtaget den 16. november 2006. Virksomheden besvarede disse punkter den 30. november 2006. I sin besvarelse redegjorde ansøgeren for spørgsmålet om klinisk værdi gennem en sammenligning af Gadograf-forstærket og Magnevist-forstærket MRI og understrege-

de den diagnostiske effektivitet af Gadovist/Gadograf. Ansøgeren tilsluttede sig endvidere den af CHMP foreslåede ordlyd som følger:

Afsnit 4.1 (indikation):

"Kontrastforstærket MRI af lever eller nyrer hos patienter, hos hvilke fokale forandringer i lever eller nyrer er stærkt sandsynlige eller påvist, med henblik på klassificering af sådanne forandringer som benigne eller maligne".

Afsnit 4.2 (dosering):

"Pædiatriske patienter

Gadograf anbefales ikke til patienter under 18 år på grund af manglende data om virkning og sikkerhed.

CHMP's udtalelse blev den 13. april 2007 omarbejdet til en beslutning af Europa-Kommissionen.

Listen over de berørte produktnavne findes i bilag I. De faglige konklusioner fremgår af bilag II, det ændrede produktresumé af bilag III.

Bemærkninger:

Oplysningerne i nærværende dokument og de tilhørende bilag afspejler alene CHMP's udtalelse af 14. december 2006. De kompetente myndigheder i medlemsstaterne fører fortsat løbende tilsyn med produktet.