



13 April 2007

Doc. Ref.: EMEA/508231/2007

**KOMMITTÉN FÖR HUMANLÄKEMEDEL
YTTRANDE EFTER EN HÄNSKJUTNING ENLIGT ARTIKEL 36.1**

Gadograf/Gadovist

Internationellt generiskt namn (INN): Gadobutrol

BAKGRUNDSINFORMATION*

Gadovist/Gadograf 1,0 mmol/ml innehåller gadobutrol, ett neutralt makrocycliskt komplex av gadolinium (Gd) med kontrastförstärkande egenskaper som används vid magnetresonansavbildning (MRI). MRI är en teknik som ofta används för bedömning och detektion av diffus leversjukdom samt för närmare karaktärisering av fokal leversjukdom. Gd-baserade kontrastmedel administreras ofta före kontrastförstärkt dynamisk lever-MRI och kan förbättra både detektion och klassificering av fokal leverskada.

Gadovist/Gadograf godkändes för *kontrastförstärkning vid magnetisk resonansavbildning av hjärna och ryggrad* i Tyskland i januari 2000 och därefter i juni 2000 i Europeiska unionen och i Norge genom ett förfarande för ömsesidigt erkännande. En indikationsutökning för *kontrastförstärkt magnetresonansangiografi (CE-MRA)* följde i november 2003.

I juni 2005 inleddes ett förfarande för ömsesidigt erkännande för en typ II-variation för att lägga till indikationen *"kontrastförstärkt MRI av andra kroppsregioner: lever, njurar"* och följande metod för administrering/dosering: *"CE-MRI för andra kroppsregioner: Den rekommenderade dosen för vuxna är 0,1 mmol per kilo kroppsvikt (mmol/kg kroppsvikt). Detta motsvarar 0,1 ml/kg kroppsvikt av 1,0 M-lösningen"*. När förfarandet hade slutförts hänsköt det spanska läkemedelsverket enligt artikel 36.1 i direktiv 2001/83/EG ärendet till CHMP för tillämpning av skiljedomsförfarande.

Efter granskning av skälen till den hänskjutning som inletts av Spanien antog CHMP vid sitt plenarmöte i maj 2006 en lista med frågor och en tidsplan för ett hänskjutningsförfarande enligt artikel 36. CHMP utsåg dr Borich (DE) till rapportör och dr Prieto (ES) till medrapportör.

De frågor som formulerats gällde otillräckliga data om bedömning av disseminerad leversjukdom som kunde motivera en extrapolering till den allmänna population som genomgår undersökning av lever och njurar. Vidare förelåg betänkligheter när det gällde den pediatrika indikationen och användningen av jämförelseläkemedlet Magnevist. Magnevist är inte godkänt för klassificering av fokala skador på lever eller njurar som godartade eller elaktartade i hela Europeiska unionen, och det ifrågasattes om Magnevist kunde fungera som stöd för ett godkännande av en indikation för vilken Magnevist inte hade godkänts. Den sökande ombads motivera valet av jämförelseläkemedel och den kliniska nyttan med Gadovist/Gadograf med avseende på diagnostik, behandlingshantering och kliniskt utfall. En begäran om komplettering antogs den 16 november 2006. Företaget svarade på dessa punkter den 30 november 2006. I sitt svar hänvisade den sökande när det gällde den kliniska nyttan till en jämförelse mellan Gadovist-förstärkt och Magnevist-förstärkt MRI och betonade Gadovists/Gadografs diagnostiska effekt. Vidare godtog den sökande den ordalydelse som CHMP hade föreslagit:

Avsnitt 4.1 (Indikation):

”Kontrastförstärkt MRI av lever och njurar hos patienter med stark misstanke om eller bevis för fokala skador för klassificering av skadorna som godartade eller elaktartade”.

Avsnitt 4.2 (Dosering):

”Pediatripatienter

Gadograf rekommenderas inte till barn under 18 år på grund av brist på data avseende säkerhet och effekt.

Europeiska kommissionen omvandlade CHMP:s yttrande till ett beslut den 13 april 2007.

Listan över berörda produktnamn finns i bilaga I. De vetenskapliga slutsatserna finns i bilaga II och produktresumén i bilaga III.

Anmärkningar:

Den information som ges i detta dokument och i bilagorna avspeglar endast CHMP:s yttrande av den 14 december 2006. De ansvariga myndigheterna i medlemsstaterna kommer att fortsätta göra regelbundna översyner av läkemedlet.