

Londen, 15 november 2007
Doc. Ref. EMEA/519568/2007

**VRAGEN EN ANTWOORDEN INZAKE INTREKKING VAN DE AANVRAAG VAN EEN
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
van
GASTROMOTAL**

Algemene internationale benaming (INN): *1-¹³C-caprylzuur*

Op 5 november 2007 heeft INFAL, Institut für biomedizinische Analytik & NMR-Imaging GmbH, het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van zijn beslissing om zijn aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Gastromotal in te trekken. Gastromotal was bedoeld om bij motiliteitsstoornissen van de maag *in vivo* de tijd tot halve maaglediging van vast voedsel vast te stellen.

Wat is Gastromotal?

Gastromotal is een middel voor diagnostisch onderzoek. Het zou worden geleverd in de vorm van een spuit met een vloeistof om te drinken, met daarin de werkzame stof 1-¹³C-caprylzuur (90 mg).

Voor welke behandeling was Gastromotal bedoeld?

Gastromotal zou worden gebruikt voor diagnosticering van vertraagde maaglediging bij patiënten met maagproblemen.

Hoe werd verwacht dat Gastromotal zou werken?

De werkzame stof in Gastromotal, 1-¹³C-caprylzuur, is een natuurlijke chemische verbinding, caprylzuur, die is gemerkt met koolstof-13 (¹³C). Dit wil zeggen dat het in plaats van koolstof-12 (¹²C), de vorm van het koolstofatoom die het meest in de natuur voorkomt, ¹³C bevat, een niet-radioactieve zeldzame vorm van het koolstofatoom.

Wanneer een patiënt een met een testmaaltijd vermengde dosis Gastromotal inneemt, komt de stof met het voedsel in de maag terecht. Wanneer het voedsel geleidelijk vanuit de maag in de darm arriveert, wordt het Gastromotal meegevoerd, in het bloed opgenomen en afgebroken. Hierbij ontstaat met ¹³C gemerkt kooldioxide, dat via de uitgeademde lucht het lichaam verlaat. Dit gemerkte kooldioxide kan worden aangetoond in ademmonsters die gedurende de vier uur na de testmaaltijd elke 15 tot 30 minuten worden afgenomen. Zo kan aan de hand van de snelheid waarmee het gemerkte kooldioxide aan de uitgeademde lucht wordt afgegeven, de vordering van de maaglediging worden bepaald.

Welke documentatie heeft de firma bij het CHMP ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De werking van Gastromotal werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

De werkzaamheid van Gastromotal is vergeleken met die van een standaardtest, ⁹⁹Tc-scintigrafie genaamd (een type scan waarbij gebruikt wordt gemaakt van radioactieve merkstoffen) in twee hoofdonderzoeken waaraan in totaal 310 volwassenen deelnamen. Dit waren zowel gezonde vrijwilligers als patiënten met maagproblemen. In beide onderzoeken was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid dezelfde, namelijk hoe lang het duurde voor de helft van de vaste maaginhoud verder was getransporteerd.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 200 van de beoordelingsfase. Het CHMP beoordeelde de

antwoorden van de firma op een lijst vragen.

Normaal gesproken heeft het CHMP maximaal 210 dagen nodig om een nieuwe aanvraag te beoordelen. Na het bestuderen van de oorspronkelijke documentatie stelt het CHMP (op dag 120) een vragenlijst op, die naar de firma wordt gestuurd. Wanneer deze vragen zijn beantwoord, bestudeert het CHMP de antwoorden en stelt het, alvorens een advies uit te brengen, op dag 180 eventuele verdere vragen. Nadat het CHMP advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk ongeveer twee maanden voordat de Europese Commissie een vergunning afgeeft.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het CHMP, had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Gastromotal niet goedgekeurd kon worden voor diagnosticering van vertraagde maaglediging.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP betwijfelde dat de betrouwbaarheid en bruikbaarheid van Gastromotal voor diagnosticering van vertraagde maaglediging voldoende was aangetoond. In de hoofdonderzoeken was de mate van overeenkomst tussen Gastromotal en de standaardtest te laag om aanvaardbaar te zijn, en leidde toepassing van Gastromotal tot een aanzienlijk risico van vals-positieve en vals-negatieve uitslagen. Dit had gevolgen kunnen hebben voor de door artsen gekozen typen behandeling, als deze zich door de testresultaten hadden laten leiden.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking de mening toegedaan dat een voordeel van Gastromotal onvoldoende was aangetoond en dat eventuele voordelen niet opwogen tegen de vastgestelde risico's.

Welke redenen gaf de firma op voor het intrekken van de aanvraag?

De brief waarin de firma het EMEA op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Gastromotal of dit middel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Gastromotal of het middel met speciale toestemming krijgen. Indien u deelneemt aan een klinische proef of het middel met speciale toestemming krijgt en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met de uw behandelend arts.