

Londen, 16 augustus 2007
Doc. Ref. EMEA/374268/2007

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

Algemene internationale benaming (INN): ***garenoxacin***

Op 25 juli 2007 heeft Schering-Plough Europe het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel medegedeeld de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Garenoxacinmesylaet 400 mg en 600 mg filmomhulde tabletten en 2 mg/ml oplossing voor infusie in te trekken. De aangevraagde indicatie was de behandeling van bacteriële infecties.

Wat is Garenoxacinmesylaet?

Garenoxacinmesylaet is een geneesmiddel dat in de handel had moeten komen in de vorm van tabletten (400 mg en 600 mg) en in de vorm van een oplossing voor infusie (indruppeling in een ader).

Voor welke behandeling was Garenoxacinmesylaet bedoeld?

Garenoxacinmesylaet was bedoeld voor de behandeling van volwassenen met de volgende infecties:

- acute bacteriële exacerbatie (verergering) van chronische bronchitis (langdurige ontsteking van de luchtwegen in de longen),
- acute bacteriële sinusitis (kortstondige ontsteking van de sinussen of neusbijholten, holle ruimten in de botten boven en naast de neus),
- buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie (longontsteking),
- ontstekingen van de huid en het weefsel vlak onder de huid, waaronder voetinfecties bij diabetespatiënten,
- gecompliceerde intra-abdominale infecties (ontstekingen in de buikholte), waaronder ontstekingen na een operatie en acute bekkenontstekingen.

Garenoxacinmesylaet zou alleen worden gebruikt wanneer bekend was dat deze infecties veroorzaakt werden door bacteriën die gevoelig zijn voor het geneesmiddel.

Hoe werd verwacht dat Garenoxacinmesylaet zou werken?

Garenoxacinmesylaet is een antibioticum dat behoort tot de klasse van de "chinolonen". Het gaat de werking tegen van enzymen die de bacterie nodig heeft om DNA aan te maken. Op die manier zorgt Garenoxacinmesylaet ervoor dat bepaalde typen bacteriën niet kunnen groeien en zich niet kunnen vermenigvuldigen. Dit kan helpen bij de behandeling van bepaalde typen bacteriële infecties.

Welke documentatie heeft de firma bij het CHMP ingediend om de aanvraag te ondersteunen?

De werking van Garenoxacinmesylaet werd eerst in experimentele modellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

Garenoxacinmesylaet werd onderzocht in 19 studies waarbij in totaal meer dan 7 000 patiënten waren betrokken met bacteriële infecties van de typen die men verwachtte met het geneesmiddel te kunnen behandelen. Sommige van deze studies, die een aantal jaar geleden werden uitgevoerd, waren niet opgezet volgens de recentste aanbevelingen voor het onderzoeken van nieuwe antibiotica.

In bijna alle studies werd het geneesmiddel vergeleken met andere antibiotica (clarithromycine, amoxicilline/clavulaanzuur, amoxicilline, levofloxacin, ceftriaxon, erythromycine, azithromycine, piptazobactam of metronidazol). In alle studies was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid het percentage patiënten bij wie de infectie binnen vijf dagen na de behandeling

genezen was, hoewel het moment waarop de werkzaamheid werd beoordeeld afhankelijk was van het type behandelde infectie.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 180. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op zijn lijst vragen had beoordeeld, bleven er nog enkele onopgeloste problemen. Eerder had de firma de aanvraag al ingetrokken voor een aantal indicaties, evenals voor de oplossing voor infusie.

Doorgaans heeft het CHMP 210 dagen nodig om een nieuwe aanvraag te beoordelen. Na het bestuderen van de oorspronkelijke documentatie stelt het CHMP een vragenlijst op (op dag 120), die naar de firma gestuurd wordt. Het CHMP bestudeert vervolgens de antwoorden van de firma en stelt haar eventuele aanvullende vragen (op dag 180) alvorens een advies uit te brengen. Nadat het CHMP zijn advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk 2 maanden voordat de Europese Commissie een vergunning verleent.

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 CHMP op het ogenblik van de intrekking twijfels en was het de voorlopige mening toegedaan dat Garenoxacinmesylaate niet kon worden goedgekeurd voor de behandeling van bacteriële infecties.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP betwijfelde dat er voldoende bewijs was om de werkzaamheid van het geneesmiddel aan te tonen voor de behandeling van sommige van de infecties waarvoor het bedoeld was. Daarnaast had het CHMP bedenkingen ten aanzien van de bijwerkingen van Garenoxacinmesylaate, met name het risico van lage bloeddruk. Bovendien was het onduidelijk of het geneesmiddel invloed had op de regeling van de glucosespiegels (suikerconcentratie) in het lichaam.

Daarom was het CHMP op het tijdstip van de intrekking van mening dat het voordeel van Garenoxacinmesylaate onvoldoende werd aangetoond en niet opwoog 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, kan men [hier](#) vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Garenoxacinmesylaate?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen nieuwe patiënten worden opgenomen in klinische proeven met Garenoxacinmesylaate en dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel aan deze proeven deelnemen.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met de arts bij wie u in behandeling bent.