



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. oktober 2024
EMA/475293/2024
EMA/H/C/006186

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Epixram (levetiracetam)

Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L. tilbagetrak sin ansøgning om markedsføringstilladelse for Epixram til behandling af anfald hos patienter med epilepsi.

Virksomheden trak ansøgningen tilbage den 19. september 2024.

Hvad er Epixram, og hvad forventedes det anvendt til?

Epixram blev udviklet som behandling mod epilepsi. Det skulle anvendes alene, hos patienter i alderen 16 år og derover med nydiagnosticeret epilepsi, til behandling af partielle anfald (der starter i en bestemt del af hjernen) med eller uden generalisering (når den unormale elektriske aktivitet spredte sig i hjernen).

Epixram var også beregnet til at anvendes som tillægsbehandling til andre lægemidler mod epilepsi hos patienter fra 12 år og derover, til behandling af:

- partielle anfald med eller uden generalisering hos patienter med epilepsi
- myoklone anfald (kortvarige rykvisse trækninger i en muskel eller muskelgruppe) hos patienter med juvenil myoklon epilepsi
- primære generaliserede tonisk-kloniske anfald (alvorlige krampeanfald med bevidsthedstab) hos patienter med idiopatisk generaliseret epilepsi (en form for epilepsi, der menes at have en genetisk årsag).

Epixram indeholder det aktive stof levetiracetam og skulle udleveres som depotgranulat til indtagelse gennem munden. "Depot" betyder, at det aktive stof frigives langsomt i kroppen i løbet af få timer, efter lægemidlet er taget.

Epixram blev udviklet som et "hybridlægemiddel" med Keppra. Det vil sige, at Epixram indeholdt det samme aktive stof som Keppra, men blev givet på en anden måde. Mens Keppra udleveres som tabletter, en opløsning til indtagelse gennem munden og en infusionsvæske til indgivelse (drop) i en vene, skulle Epixram leveres som depotgranulat.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Hvordan virker Epixram?

Det aktive stof i Epixram, levetiracetam, anvendes til behandling af epilepsi. Epilepsi skyldes overdreven elektrisk aktivitet i hjernen. Den nøjagtige måde, hvorpå levetiracetam virker, er stadig uklar, men det synes at interferere med et protein kaldet synaptisk vesikelprotein 2A, der findes i spalterne mellem nerverne og er involveret i frigivelsen af kemiske signalstoffer fra nerveceller. Levetiracetam stabiliserer den elektriske aktivitet i hjernen og forebygger anfald hos patienter med epilepsi.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Der er allerede gennemført studier af fordele og risici ved det aktive stof med referencelægemidlet Keppra, og det var derfor ikke nødvendigt at gentage alle studier for Epixram. Som for alle lægemidler fremlagde virksomheden studier vedrørende kvaliteten af Epixram. Virksomheden gennemførte også studier for at undersøge, om Epixram er "bioækvivalent" med referencelægemidlet Keppra. To lægemidler er bioækvivalente, når de giver de samme niveauer af det aktive stof i kroppen, og de derfor forventes at have samme effekt.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter Det Europæiske Lægemiddelagentur havde vurderet den dokumentation, som virksomheden havde fremlagt, og udarbejdet spørgsmål til virksomheden. Efter agenturet havde vurderet virksomhedens svar på den sidste spørgsmålsrunde, var der fortsat visse uafklarede punkter.

Hvad anbefalede agenturet på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens svar på agenturets spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde agenturet visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Epixram ikke kunne være blevet godkendt til behandling af anfald hos patienter med epilepsi.

Agenturet fastslog, at de data, som virksomheden havde fremlagt, ikke viste bioækvivalens mellem Epixram og referencelægemidlet, Keppra. Som følge heraf anmodede agenturet i overensstemmelse med EMA's retningslinjer for hybridlægemidler om, at virksomheden fremlagde yderligere data for at vise, at Epixram svarer til referencelægemidlet, og at det derfor vil have samme virkning, sammen med yderligere sikkerhedsoplysninger for Epixram. Selv om virksomheden fremlagde data fra et studie baseret på real world-data, fandt agenturet, at de fremlagte data ikke var tilstrækkelige til, at det kunne drage konklusioner om terapeutisk ækvivalens af virkning.

På tidspunktet for tilbagetrækningen var agenturet derfor af den opfattelse, at virksomheden ikke havde fremlagt tilstrækkelige data til at understøtte markedsføringstilladelsen for Epixram.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit [brev](#) til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden en ændring i sin regulatoriske strategi som begrundelse herfor.

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske forsøg?

Virksomheden meddelte agenturet, at der ikke var nogen igangværende kliniske forsøg med Epixram.