



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Epixram (Levetiracetam)

Das Unternehmen Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L. hat seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Epixram für die Behandlung von Anfällen bei Patienten mit Epilepsie zurückgenommen.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 19. September 2024 zurück.

Was ist Epixram und wofür sollte es angewendet werden?

Epixram wurde für die Behandlung von Epilepsie entwickelt. Es sollte als Monotherapie bei Patienten ab einem Alter von 16 Jahren mit neu diagnostizierter Epilepsie zur Behandlung von partiellen Anfällen (die in einem bestimmten Teil des Gehirns beginnen) mit oder ohne Generalisierung (wenn sich die anormale elektrische Aktivität im gesamten Gehirn ausbreitet) angewendet werden.

Epixram sollte auch als Zusatztherapie zu anderen Epilepsie-Arzneimitteln bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren zur Behandlung folgender Erkrankungen angewendet werden:

- partielle Anfälle mit oder ohne Generalisierung bei Patienten mit Epilepsie;
- myoklonische Anfälle (kurze schockartige Zuckungen eines Muskels oder einer Muskelgruppe) bei Patienten mit juveniler myoklonischer Epilepsie;
- primär generalisierte tonisch-klonische Anfälle (schwere Anfälle mit Bewusstlosigkeit) bei Patienten mit idiopathischer generalisierter Epilepsie (eine Art von Epilepsie, bei der von einer genetischen Ursache ausgegangen wird).

Epixram enthält den Wirkstoff Levetiracetam und sollte als Retardgranulat zum Einnehmen erhältlich sein. „Retard“ bedeutet, dass der Wirkstoff über einige Stunden nach der Einnahme des Arzneimittels langsam im Körper freigesetzt wird.

Epixram wurde als „Hybridarzneimittel“ von Keppra entwickelt. Dies bedeutet, dass Epixram den gleichen Wirkstoff wie Keppra enthielt, jedoch eine andere Darreichungsform hatte. Während Keppra als Tabletten, als Lösung zum Einnehmen und als Infusion (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich ist, sollte Epixram in Form von Retardgranulat erhältlich sein.

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



Wie wirkt Epixram?

Der Wirkstoff in Epixram, Levetiracetam, wird zur Behandlung von Epilepsie angewendet. Epilepsie wird durch übermäßige elektrische Aktivität im Gehirn verursacht. Die genaue Wirkweise von Levetiracetam ist noch unklar, doch es scheint ein Protein zu beeinträchtigen, das sogenannte synaptische Vesikelprotein 2A, das sich zwischen den Nerven befindet und an der Freisetzung chemischer Botenstoffe aus den Nervenzellen beteiligt ist. Levetiracetam stabilisiert die elektrische Aktivität im Gehirn und verhindert das Auftreten von Anfällen bei Patienten mit Epilepsie.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Studien zu Nutzen und Risiken des Wirkstoffs wurden bereits mit dem Referenzarzneimittel Keppra durchgeführt und mussten daher für Epixram nicht allesamt wiederholt werden. Wie für jedes Arzneimittel hat das Unternehmen Studien zur Qualität von Epixram vorgelegt. Das Unternehmen hat ebenfalls Studien durchgeführt, um zu untersuchen, ob Epixram mit dem Referenzarzneimittel Keppra bioäquivalent ist. Zwei Arzneimittel sind bioäquivalent, wenn sie im Körper zu denselben Wirkstoffkonzentrationen führen und daher zu erwarten ist, dass sie die gleiche Wirkung haben.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen an das Unternehmen formuliert hatte. Nachdem die Agentur die Antworten des Unternehmens auf die letzte Runde der ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Fragen der Agentur bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Diese war der vorläufigen Ansicht, dass Epixram für die Behandlung von Anfällen bei Patienten mit Epilepsie nicht hätte zugelassen werden können.

Die Agentur gelangte zu dem Schluss, dass die vom Unternehmen vorgelegten Daten keine Bioäquivalenz zwischen Epixram und dem Referenzarzneimittel Keppra belegen. Daher forderte die Agentur im Einklang mit den Leitlinien der EMA für Hybridarzneimittel das Unternehmen auf, weitere Daten vorzulegen, um nachzuweisen, dass Epixram mit dem Referenzarzneimittel äquivalent ist und somit die gleichen Wirkungen haben wird, zusammen mit zusätzlichen Sicherheitsinformationen zu Epixram. Obwohl das Unternehmen Daten aus einer Studie auf der Grundlage von Praxisdaten vorlegte, war die Agentur der Ansicht, dass die vorgelegten Daten nicht ausreichten, um eine Schlussfolgerung über eine therapeutisch äquivalente Wirkung ziehen zu können.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht genügend Daten vorgelegt hatte, um den Genehmigung für das Inverkehrbringen für Epixram zu unterstützen.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme seines Antrags informiert, gab das Unternehmen eine Änderung seiner Zulassungsstrategie als Grund für diese Rücknahme an.

Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass derzeit keine klinischen Studien mit Epixram durchgeführt werden.