



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. April 2018  
EMA/258015/2018  
EMA/H/C/004150

## Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Prohippur (Natriumbenzoat)

Am 3. April 2018 teilte Lucane Pharma dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Prohippur für die Behandlung von nicht ketotischer Hyperglycinämie und Harnstoffzyklusstörungen zurücknimmt.

### Was ist Prohippur?

Prohippur ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Natriumbenzoat enthält. Es sollte als Granulat erhältlich sein.

### Wofür sollte Prohippur angewendet werden?

Prohippur sollte zur Behandlung der folgenden Erbkrankheiten angewendet werden:

- nicht ketotische Hyperglycinämie, bei der sich abnormal hohe Konzentrationen der Aminosäure Glycin im Blut befinden.
- Harnstoffzyklusstörungen, eine Gruppe von Erkrankungen, bei der abnormal hohe Konzentrationen von Stickstoff in Form von Ammoniak im Körper vorliegen.

Sowohl Glycin als auch Ammoniak sind in hohen Mengen schädlich und können zu schweren Hirnschäden führen. Die Erkrankungen werden durch einen Mangel an Enzymen verursacht, die zum Abbau dieser Stoffe benötigt werden.

Prohippur wurde am 11. September 2002 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) gegen nicht ketotische Hyperglycinämie sowie am 14. Juli 2016, am 29. August 2016 und am 18. November 2016 als Orphan-Arzneimittel gegen Harnstoffzyklusstörungen ausgewiesen. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie [hier](#).



## **Wie wirkt Prohippur?**

Der Wirkstoff in Prohippur, Natriumbenzoat, unterstützt die Reduzierung schädlicher Glycinspiegel, indem es an Glycin bindet und einen Stoff bildet, der von den Nieren leichter ausgeschieden werden kann. Prohippur hilft außerdem bei der Ausscheidung überschüssigen Stickstoffs aus dem Körper und senkt somit die Ammoniakkonzentrationen.

## **Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?**

Das Unternehmen hat Daten von veröffentlichten Studien zur Anwendung von Natriumbenzoat bei Patienten mit nicht ketotischer Hyperglycinämie und Harnstoffzyklusstörungen vorgelegt. Prohippur wurde nicht direkt an Patienten mit diesen Erkrankungen untersucht.

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

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die zuletzt gestellten Fragen noch nicht beantwortet.

## **Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?**

Zum Zeitpunkt der Rücknahme bestanden seitens des CHMP gewisse Bedenken. Der CHMP stellte fest, dass die vom Unternehmen vorgelegten veröffentlichten Studien nicht genügend Nachweise für die Wirksamkeit und Sicherheit von Natriumbenzoat bei den verschiedenen Erkrankungen lieferten. Des Weiteren hätte das Unternehmen, da Prohippur nicht in klinischen Studien angewendet wurde, Daten vorlegen müssen, die zeigen, dass Prohippur-Granulat auf dieselbe Weise wirkt wie das in den veröffentlichten Studien angewendete Natriumbenzoat. Und schließlich hatte der CHMP Fragen zu den hohen Konzentrationen eines Stoffes in Prohippur (butyliertes Methacrylat-Copolymer), zur Art der Verabreichung und zur Qualitätskontrolle des Arzneimittels im Allgemeinen.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass der Nutzen von Prohippur gegenüber den Risiken nicht überwiegt.

## **Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?**

In dem Schreiben, in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass es mehr Zeit benötigen würde, um angemessene Antworten auf die vom CHMP vorgebrachten Fragen vorzubereiten.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier verfügbar](#).

## **Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen mit Prohippur teilnehmen?**

Das Unternehmen teilte dem CHMP mit, dass derzeit keine klinischen Studien zu Prohippur stattfinden und dass ein in Frankreich genehmigtes „Compassionate-Use“-Programm wie geplant fortgesetzt wird.

Sollten Sie an einem „Compassionate-Use“-Programm teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.