



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 Απριλίου 2018  
EMA/258015/2018  
EMA/H/C/004150

## Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Prohippur (βενζοϊκό νάτριο)

Στις 3 Απριλίου 2018, η Lucane Pharma κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Prohippur, για τη θεραπεία της μη κετωτικής υπεργλυκαιμίας και των διαταραχών του κύκλου της ουρίας.

### Τι είναι το Prohippur;

Το Prohippur είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία βενζοϊκό νάτριο. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή κοκκίων.

### Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Prohippur;

Το Prohippur επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία των ακόλουθων κληρονομικών διαταραχών:

- μη κετωτική υπεργλυκαιμία, όπου στο αίμα εμφανίζονται μη φυσιολογικά αυξημένα επίπεδα του αμινοξέος γλυκίνη,
- διαταραχές του κύκλου της ουρίας, μια ομάδα παθήσεων στις οποίες εμφανίζονται στον οργανισμό μη φυσιολογικά αυξημένα επίπεδα αζώτου με τη μορφή αμμωνίας.

Η γλυκίνη και η αμμωνία σε μεγάλες ποσότητες είναι αμφότερες επιβλαβείς και μπορούν να προκαλέσουν σοβαρή εγκεφαλική βλάβη. Οι προαναφερόμενες παθήσεις προκαλούνται λόγω της απουσίας των απαραίτητων ενζύμων για την απομάκρυνση των ουσιών αυτών από τον οργανισμό.

Το Prohippur χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χορηγείται σε σπάνιες ασθένειες) για τη μη κετωτική υπεργλυκαιμία στις 11 Σεπτεμβρίου 2002 και για τις διαταραχές του κύκλου της ουρίας στις 14 Ιουλίου 2016, 29 Αυγούστου 2016 και 18 Νοεμβρίου 2016. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό των ορφανών φαρμάκων διατίθενται [εδώ](#).



## **Πώς δρα το Prohíppur;**

Η δραστική ουσία του Prohíppur, το βενζοϊκό νάτριο, βοηθάει στη μείωση των επιβλαβών επιπέδων γλυκίνης μέσω της προσκόλλησής του στη γλυκίνη και του σχηματισμού μιας ουσίας που απομακρύνεται πιο εύκολα από τους νεφρούς. Το Prohíppur επίσης βοηθάει στην απομάκρυνση του πλεονάζοντος αζώτου από τον οργανισμό, μειώνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο τα επίπεδα της αμμωνίας.

## **Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;**

Η εταιρεία παρουσίασε δεδομένα από δημοσιευμένες μελέτες σχετικά με τη χρήση του βενζοϊκού νατρίου σε ασθενείς με μη κετωτική υπεργλυκαιμία και διαταραχές του κύκλου της ουρίας. Το Prohíppur δεν μελετήθηκε απευθείας σε ασθενείς που έπασχαν από τις εν λόγω παθήσεις.

## **Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;**

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την τεκμηρίωση που είχε υποβληθεί από την εταιρεία και είχε καταρτίσει καταλόγους ερωτήσεων. Κατά τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης, η εταιρεία δεν είχε ακόμη απαντήσει στον τελευταίο γύρο ερωτήσεων.

## **Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;**

Τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες. Η CHMP επισήμανε ότι οι δημοσιευμένες μελέτες που υποβλήθηκαν από την εταιρεία δεν παρείχαν επαρκείς αποδείξεις για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του βενζοϊκού νατρίου στις διάφορες διαταραχές. Επιπλέον, καθώς το Prohíppur δεν χρησιμοποιήθηκε σε κλινικές δοκιμές, η εταιρεία έπρεπε να έχει παράσχει δεδομένα που θα καταδείκνυαν ότι τα κοκκία Prohíppur είχαν την ίδια δράση με το βενζοϊκό νάτριο που χρησιμοποιήθηκε στις δημοσιευμένες μελέτες. Τέλος, η CHMP έθεσε ερωτήσεις σχετικά με τα υψηλά επίπεδα μιας ουσίας στο Prohíppur (βουτυλιωμένο μεθακρυλικό συμπολυμερές), τον τρόπο χορήγησης και τον έλεγχο της ποιότητας του φαρμάκου εν γένει.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Prohíppur δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

## **Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;**

Στην επιστολή της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι χρειαζόταν περισσότερο χρόνο για την προετοιμασία ικανοποιητικών απαντήσεων στις ερωτήσεις που έθεσε η CHMP.

Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται [εδώ](#).

## **Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;**

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι δεν υπάρχουν εν εξελίξει κλινικές δοκιμές με το Prohíppur και ότι ένα πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης που έχει εγκριθεί στη Γαλλία θα συνεχιστεί όπως έχει προγραμματιστεί.

Εάν συμμετέχετε σε πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας τη χορηγεί.