



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Prohippur (benzoato di sodio)

Il 3 aprile 2018 Lucane Pharma ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Prohippur, per il trattamento dell'iperglicinemia non chetotica e dei disturbi del ciclo dell'urea.

Che cos'è Prohippur?

Prohippur è un medicinale contenente il principio attivo benzoato di sodio. Avrebbe dovuto essere disponibile in granuli.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Prohippur?

Prohippur avrebbe dovuto essere usato per il trattamento dei seguenti disturbi ereditari:

- iperglicinemia non chetotica, in cui si riscontrano livelli anormalmente elevati dell'aminoacido glicina nel sangue;
- disturbi del ciclo dell'urea, un gruppo di affezioni in cui si riscontrano livelli anormalmente elevati di azoto nell'organismo sotto forma di ammoniaca.

Glicina e ammoniaca sono dannose in quantità elevate e possono causare gravi danni cerebrali. Le affezioni sono causate dalla mancanza di enzimi necessari alla loro eliminazione.

Prohippur è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) l'11 settembre 2002 per l'iperglicinemia non chetotica e il 14 luglio 2016, il 29 agosto 2016 e il 18 novembre 2016 per i disturbi del ciclo dell'urea. Ulteriori informazioni sulla designazione di medicinale orfano sono disponibili [qui](#).



Come agisce Prohippur?

Il principio attivo di Prohippur, benzoato di sodio, aiuta a ridurre i livelli dannosi della glicina legandosi ad essa e formando una sostanza che viene eliminata più facilmente dai reni. Prohippur contribuisce anche ad eliminare l'eccesso di azoto dall'organismo, riducendo in tal modo i livelli di ammoniaca.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato dati provenienti da studi pubblicati sull'uso di benzoato di sodio in pazienti affetti da iperglicinemia non chetotica e da disturbi del ciclo dell'urea. Prohippur non è stato studiato direttamente nei pazienti che presentano tali affezioni.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato degli elenchi di domande. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto all'ultima serie di domande.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

Al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva alcuni dubbi. Il CHMP ha osservato che gli studi pubblicati presentati dalla ditta non hanno fornito prove sufficienti dell'efficacia e della sicurezza del benzoato di sodio nelle varie patologie. Inoltre, poiché Prohippur non è stato utilizzato in studi clinici, la ditta avrebbe dovuto fornire dati per dimostrare che Prohippur granuli agiva allo stesso modo del sodio benzoato utilizzato negli studi pubblicati. Infine, il CHMP aveva domande in merito ai livelli elevati di una sostanza presente in Prohippur (copolimero di metacrilato butilato), al metodo di somministrazione e al controllo di qualità del medicinale in generale.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda il CHMP riteneva che i benefici di Prohippur non fossero superiori ai suoi rischi.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella lettera con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato che aveva bisogno di più tempo per elaborare risposte adeguate alle domande poste dal CHMP.

La lettera di ritiro della domanda è consultabile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?

La ditta ha informato il CHMP che non sono in corso studi clinici con Prohippur e che un programma di uso compassionevole approvato in Francia proseguirà come previsto.

Le persone inserite in un programma di uso compassionevole che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono consultare il medico che le sta trattando.