



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Prohippur (natriumbenzoaat)

Op 3 april 2018 heeft de firma Lucane Pharma het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Prohippur in te trekken. Prohippur was bedoeld voor de behandeling van non-ketotische hyperglycinemie en ureumcyclusdefecten.

Wat is de Prohippur?

Prohippur is een geneesmiddel dat de werkzame stof natriumbenzoaat bevat. Het zou verkrijgbaar zijn in de vorm van granulaat.

Voor welke behandeling was Prohippur bedoeld?

Prohippur zou worden gebruikt voor de behandeling van de volgende erfelijke aandoeningen:

- non-ketotische hyperglycinemie, waarbij abnormaal hoge concentraties van het aminozuur glycine in het bloed voorkomen;
- ureumcyclusdefecten, een groep aandoeningen waarbij abnormaal hoge concentraties stikstof in het lichaam voorkomen in de vorm van ammonia.

Glycine en ammonia zijn in grote hoeveelheden schadelijk en kunnen ernstige hersenschade veroorzaken. De aandoeningen worden veroorzaakt door een tekort aan de enzymen die nodig zijn om deze stoffen te verwijderen.

Prohippur werd op 11 september 2002 voor non-ketotische hyperglycinemie en op 14 juli 2016, 29 augustus 2016 en 18 november 2016 voor ureumcyclusdefecten aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u [hier](#).



Hoe werkt Prohippur?

De werkzame stof in Prohippur, natriumbenzoaat, helpt schadelijke concentraties glycine te verlagen door zich te binden aan glycine en een stof te vormen die gemakkelijker door de nieren wordt verwijderd. Prohippur helpt ook overtollige stikstof uit het lichaam te verwijderen, waardoor de concentratie ammonia daalt.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De firma heeft gegevens ingediend van gepubliceerde onderzoeken naar het gebruik van natriumbenzoaat bij patiënten met non-ketotische hyperglycinemie en ureumcyclusdefecten. Prohippur werd niet rechtstreeks onderzocht bij patiënten met deze aandoeningen.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de door haar verstrekte documentatie had bestudeerd en lijsten met vragen had opgesteld. De laatste reeks vragen waren op het moment van de intrekking nog niet beantwoord door de firma.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op het moment van de intrekking had het CHMP enkele bedenkingen. Het CHMP merkte op dat de door de firma ingediende gepubliceerde onderzoeken onvoldoende bewijs leverden voor de werkzaamheid en veiligheid van natriumbenzoaat bij de diverse aandoeningen. Aangezien Prohippur niet werd gebruikt in klinische proeven, had de firma bovendien gegevens moeten verstekken om aan te tonen dat Prohippur-granulaat op dezelfde manier werkte als de natriumbenzoaat die in de gepubliceerde onderzoeken werd gebruikt. Tot slot had het CHMP vragen over de hoge concentraties van een stof in Prohippur (gebutyleerd methacrylaat copolymeer), de wijze van toediening en de kwaliteitscontrole van het geneesmiddel in het algemeen.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Prohippur niet opwogen tegen de risico's ervan.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

In de brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat ze meer tijd nodig had om de antwoorden op de door het CHMP gestelde vragen voor te bereiden.

De intrekkingsbrief is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma deelde het CHMP mee dat er momenteel geen patiënten deelnemen aan klinische proeven met Prohippur en dat een in Frankrijk goedgekeurd programma voor patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend, wordt voortgezet zoals gepland.

Indien u het geneesmiddel met speciale toestemming krijgt en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.