

18 octobre 2024
EMA/475293/2024
EMEA/H/C/006186

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Epixram (lévétiracétam)

Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L. a retiré sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Epixram dans le traitement des crises chez les patients atteints d'épilepsie.

La société a retiré sa demande le 19 septembre 2024.

Qu'est-ce que Epixram et dans quel cas devait-il être utilisé?

Epixram a été mis au point pour le traitement de l'épilepsie. Il devait être utilisé en monothérapie pour le traitement des crises partielles (commençant dans une partie spécifique du cerveau) avec ou sans généralisation (lorsque l'activité électrique anormale se propage dans le cerveau) chez les patients âgés de 16 ans et plus atteints d'épilepsie nouvellement diagnostiquée.

Epixram était également destiné à être utilisé en association avec d'autres médicaments antiépileptiques chez les patients âgés de 12 ans et plus pour le traitement des:

- crises partielles avec ou sans généralisation chez les patients épileptiques;
- crises myocloniques (spasmes courts et brusques d'un muscle ou d'un groupe de muscles) chez les patients présentant une épilepsie myoclonique juvénile;
- crises généralisées tonico-cloniques primaires (convulsions graves avec perte de conscience) chez les patients présentant une épilepsie généralisée idiopathique (type d'épilepsie qui serait d'origine génétique).

Epixram contient la substance active lévétiracétam et devait être disponible sous la forme de granulés à libération prolongée à prendre par voie orale. «Libération prolongée» signifie que la substance active est libérée lentement dans l'organisme pendant quelques heures après la prise du médicament.

Epixram a été développé en tant que «médicament hybride» de Keppra. Cela signifie qu'Epixram contenait la même substance active que Keppra, mais que sa présentation était différente. Alors que Keppra est disponible sous la forme de comprimés, de solution buvable et de perfusion intraveineuse (goutte-à-goutte dans une veine), Epixram devait être fourni sous la forme de granulés à libération prolongée.



Comment Epixram agit-il?

La substance active d'Epixram, le lévétiracétam, est utilisé pour le traitement de l'épilepsie. L'épilepsie est due à une activité électrique excessive dans le cerveau. Le mécanisme d'action exact du lévétiracétam n'est pas encore complètement élucidé, mais il semble interférer avec une protéine appelée «protéine 2A de la vésicule synaptique», qui se trouve dans les espaces entre les nerfs et qui joue un rôle dans la libération de messagers chimiques par les cellules nerveuses. Le lévétiracétam stabilise l'activité électrique dans le cerveau et prévient la survenue de crises chez les patients épileptiques.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

Des études sur les bénéfices et les risques de la substance active ont déjà été réalisées avec le médicament de référence, Keppra, et il n'était donc pas nécessaire de les toutes réitérer pour Epixram. Comme pour tous les médicaments, la société a fourni des études sur la qualité d'Epixram. La société a également mené des études pour déterminer si Epixram est «bioéquivalent» au médicament de référence, Keppra. Deux médicaments sont bioéquivalents lorsqu'ils produisent les mêmes niveaux de substance active dans le corps, avec le même effet attendu.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après que l'Agence européenne des médicaments eut évalué les informations de la société et préparé des questions à son intention. Après l'évaluation par l'Agence des réponses apportées par la société à la dernière série de questions, certains aspects problématiques demeuraient en suspens.

Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société à la liste de questions de l'Agence, au moment du retrait, l'Agence avait des réserves et estimait à ce stade qu'Epixram n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement des crises chez les patients atteints d'épilepsie.

L'Agence a déterminé que les données fournies par la société ne démontraient pas la bioéquivalence entre Epixram et le médicament de référence, Keppra. Par conséquent, conformément aux lignes directrices de l'EMA relatives aux médicaments hybrides, l'Agence a demandé à la société de fournir des données supplémentaires pour démontrer qu'Epixram est équivalent au médicament de référence et aura donc les mêmes effets, ainsi que des informations supplémentaires sur la sécurité d'Epixram. La société a fourni des données provenant d'une étude fondée sur une utilisation en conditions réelles, qui ont toutefois été considérées par l'Agence comme insuffisantes pour tirer des conclusions sur l'équivalence des effets thérapeutiques.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis de l'Agence était que la société n'avait pas fourni suffisamment de données pour justifier la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Epixram.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa [lettre](#) notifiant à l'Agence le retrait de sa demande, la société a justifié son retrait par une modification de sa stratégie réglementaire.

Ce retrait a-t-il des conséquences pour les patients participant à des essais cliniques?

La société a informé l'Agence qu'il n'y a aucun essai clinique en cours utilisant Epixram.