



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. listopada 2024.  
EMA/475293/2024  
EMA/H/C/006186

## Povlačenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Epixram (levetiracetam)

Tvrtka Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L. povukla je svoj zahtjev za odobrenje za stavljanje u promet lijeka Epixram za liječenje epileptičnih napadaja.

Tvrtka je povukla zahtjev 19. rujna 2024.

### Što je Epixram i za što se trebao koristiti?

Epixram je razvijen za liječenje epilepsije. Trebao se primjenjivati kao samostalna terapija u bolesnika u dobi od 16 godina i starijih s novodijagnosticiranom epilepsijom za liječenje parcijalnih napadaja (koji počinju u određenom dijelu mozga) sa generalizacijom ili bez nje (kada se abnormalna električna aktivnost širi kroz mozak).

Lijek Epixram trebao se primjenjivati i kao dodatak drugim lijekovima protiv epilepsije u bolesnika u dobi od 12 godina i starijih za liječenje:

- parcijalnih napadaja s generalizacijom ili bez nje u bolesnika s epilepsijom
- miokloničkih napadaja (kratkih trzaja mišića ili skupine mišića nalik šoku) u bolesnika s juvenilnom miokloničkom epilepsijom
- primarnih generaliziranih toničko-klonskih napadaji (jakih napadaja uz gubitak svijesti) u bolesnika s idiopatskom generaliziranom epilepsijom (vrstom epilepsije za koju se smatra da ima genetski uzrok).

Epixram sadrži djelatnu tvar levetiracetam te je trebao biti dostupan u obliku granula s produljenim oslobađanjem koje se uzimaju kroz usta. Produljeno oslobađanje znači da se djelatna tvar polako otpušta u tijelo tijekom nekoliko sati nakon uzimanja lijeka.

Epixram je razvijen kao „hibridni lijek“ lijeka Keppra. To znači da je Epixram sadržavao istu djelatnu tvar kao i Keppra, ali je predstavljen na drukčiji način. Dok je lijek Keppra dostupan u obliku tableta, otopina koja se uzima kroz usta i infuzija (ukapavanje) u venu, lijek Epixram trebao se davati u obliku granula s produljenim oslobađanjem.

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



## Kako djeluje Epixram?

Djelatna tvar u lijeku Epixram, levetiracetam, koristi se za liječenje epilepsije. Epilepsiju uzrokuje pretjerana električna aktivnost u mozgu. Točan način djelovanja levetiracetama još nije jasan, no čini se da djeluje na bjelančevinu naziva sinaptička vezikularna bjelančevina 2A, koja se nalazi u prostorima između živaca i uključena je u otpuštanje kemijskih prijenosnika iz živčanih stanica. Levetiracetam stabilizira električnu aktivnost u mozgu i sprječava pojavu napadaja u bolesnika s epilepsijom.

## Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?

Ispitivanja koristi i rizika djelatne tvari već su provedena s referentnim lijekom Keppra te ih stoga nije bilo potrebno ponavljati za lijek Epixram. Kao i za svaki lijek, tvrtka je dostavila podatke o ispitivanjima kakvoće lijeka Epixram. Tvrtka je također provela ispitivanja kako bi istražila je li Epixram „bioekvivalentan“ referentnom lijeku Keppra. Dva su lijeka bioekvivalentna ako u tijelu postižu iste razine djelatne tvari i stoga se očekuje da imaju isti učinak.

## U kojoj je fazi bila procjena zahtjeva kada je povučen?

Zahtjev je povučen nakon što je Europska agencija za lijekove procijenila informacije koje je tvrtka dostavila i sastavila popis pitanja za tvrtku. Nakon što je Agencija procijenila odgovore tvrtke na posljednji niz pitanja, još su uvijek postojale neke nedoumice.

## Koja je bila preporuka Agencije u tom trenutku?

Na temelju pregleda podataka i odgovora tvrtke na pitanja Agencije, u trenutku povlačenja zahtjeva Agencija je smatrala da postoje razlozi za zabrinutost te je njezino privremeno mišljenje bilo da nije moguće dati odobrenje za lijek Epixram za liječenje napadaja u bolesnika s epilepsijom.

Agencija je utvrdila da podatci koje je dostavila tvrtka nisu pokazali bioekvivalenciju između lijeka Epixram i referentnog lijeka Keppra. Stoga je, u skladu sa smjernicama EMA-e za hibridne lijekove, Agencija zatražila da tvrtka dostavi dodatne podatke kojima se dokazuje da je Epixram istovjetan referentnom lijeku i da će stoga imati iste učinke, zajedno s dodatnim informacijama o sigurnosti primjene lijeka Epixram. Iako je tvrtka dostavila podatke iz ispitivanja na temelju podataka od stvarnih slučajeva, Agencija je smatrala da dostavljeni podatci nisu dostatni kako bi se mogao donijeti zaključak o terapijskoj ekvivalentnosti učinka.

Sukladno navedenom, Agencija je u vrijeme povlačenja smatrala da tvrtka nije dostavila dostatne podatke kojima bi potkrijepila odobrenje za stavljanje u promet lijeka Epixram.

## Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?

U svojem [dopisu](#) kojim obavještuje Agenciju o povlačenju zahtjeva tvrtka je kao razlog za navela promjenu svoje regulatorne strategije.

## Ima li ovo povlačenje zahtjeva posljedice za bolesnike u kliničkim ispitivanjima?

Tvrtka je obavijestila Agenciju da nema kliničkog ispitivanja u tijeku u kojem se koristi lijek Epixram.