



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

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Epixram (levetiracetam)

Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L. ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Epixram per il trattamento delle crisi in pazienti affetti da epilessia.

La ditta ha ritirato la domanda il 19 settembre 2024.

Che cos'è Epixram e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?

Epixram è stato sviluppato per il trattamento dell'epilessia. Doveva essere usato da solo in pazienti di età pari o superiore a 16 anni con diagnosi recente di epilessia, per trattare crisi a insorgenza parziale (che iniziano in una parte specifica del cervello) con o senza generalizzazione (diffusione dell'attività elettrica anomala a tutto il cervello).

Epixram era destinato anche a essere utilizzato come terapia aggiuntiva ad altri medicinali antiepilettici in pazienti di età pari o superiore a 12 anni per trattare:

- crisi a insorgenza parziale con o senza generalizzazione in pazienti affetti da epilessia;
- crisi miocloniche (brevi contrazioni improvvise di un muscolo o di un gruppo di muscoli) in pazienti con epilessia mioclonica giovanile;
- crisi tonico-cloniche generalizzate primarie (crisi gravi con perdita di coscienza) in pazienti affetti da epilessia idiopatica generalizzata (una forma di epilessia presumibilmente di origine genetica).

Epixram contiene il principio attivo levetiracetam e avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di granulato a rilascio prolungato da assumere per via orale. L'espressione "a rilascio prolungato" significa che il principio attivo viene rilasciato lentamente nell'organismo nell'arco di alcune ore dopo l'assunzione del medicinale.

Epixram è stato sviluppato come "medicinale ibrido" di Keppra. Ciò significa che Epixram conteneva lo stesso principio attivo di Keppra, ma la sua formulazione era diversa. Mentre Keppra è disponibile sotto forma di compresse, soluzione da assumere per via orale e infusione (flebo) in vena, Epixram doveva essere somministrato sotto forma di granulato a rilascio prolungato.



Come agisce Epixram?

Il principio attivo di Epixram, levetiracetam, è usato per il trattamento dell'epilessia. L'epilessia è causata da un'eccessiva attività elettrica nel cervello. La modalità d'azione esatta di levetiracetam non è ancora del tutto nota ma sembra che il medicinale interferisca con una proteina, chiamata proteina 2A della vescicola sinaptica, che si trova negli spazi tra i nervi e che interviene nel rilascio di messaggeri chimici dalle cellule nervose. Levetiracetam stabilizza l'attività elettrica nel cervello e previene l'insorgenza di crisi nei pazienti affetti da epilessia.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Studi sui benefici e sui rischi del principio attivo sono già stati effettuati per il medicinale di riferimento, Keppra, e pertanto non è stato necessario ripeterli per Epixram. Come per ogni medicinale, la ditta ha fornito studi sulla qualità di Epixram. Inoltre, la ditta ha effettuato studi per verificare se Epixram sia "bioequivalente" al medicinale di riferimento, Keppra. Due medicinali sono bioequivalenti quando determinano gli stessi livelli di principio attivo nell'organismo e ci si aspetta pertanto che abbiano lo stesso effetto.

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

La domanda è stata ritirata dopo che l'Agenzia europea per i medicinali aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato domande da sottoporle. Dopo la valutazione da parte dell'Agenzia delle risposte della ditta all'ultima serie di domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta alle domande poste dall'Agenzia, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia aveva avuto alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Epixram non potesse essere autorizzato per il trattamento delle crisi nei pazienti affetti da epilessia.

L'Agenzia ha stabilito che i dati forniti dalla ditta non mostravano bioequivalenza tra Epixram e il medicinale di riferimento, Keppra. Di conseguenza, conformemente alle linee guida dell'EMA per i medicinali ibridi, l'Agenzia ha richiesto alla ditta di fornire ulteriori dati per dimostrare che Epixram è equivalente al medicinale di riferimento e che avrà quindi gli stessi effetti, insieme a ulteriori informazioni sulla sicurezza di Epixram. Sebbene la ditta abbia fornito dati tratti da uno studio basato su dati reali, l'Agenzia ha ritenuto che essi non fossero sufficienti per consentirle di trarre conclusioni sull'equivalenza terapeutica dell'effetto.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia riteneva che la ditta non avesse fornito dati sufficienti a sostegno dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Epixram.

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 addotto come motivo del ritiro una modifica della propria strategia normativa.

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato l'Agenzia che non era in corso alcuna sperimentazione clinica con Epixram.