



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2024. gada 18. oktobris
EMA/475293/2024
EMA/H/C/006186

Epixram (levetiracetāms) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L. atsauca reģistrācijas apliecības pieteikumu zālēm *Epixram* krampju ārstēšanai pacientiem ar epilepsiju.

Uzņēmums pieteikumu atsauca 2024. gada 19. septembrī.

Kas ir *Epixram*, un kādam nolūkam bija paredzēts tās lietot?

Epixram tika izstrādāta epilepsijas ārstēšanai. Tās bija paredzēts lietot vienas pašas pacientiem no 16 gadu vecuma ar nesen diagnosticētu epilepsiju, lai ārstētu parciālus krampjus (kas sākas noteiktā smadzeņu daļā) ar vai bez ģeneralizācijas (kad patoloģiska smadzeņu elektriskā aktivitāte izplatās pa smadzeņu garozu).

Epixram bija paredzēts lietot arī kā papildlīdzekli citām pretepilepsijas zālēm pacientiem no 12 gadu vecuma, lai ārstētu:

- parciālās lēkmes ar vai bez ģeneralizācijas epilepsijas pacientiem;
- miokloniskas lēkmes (īsas šokam līdzīgas muskuļu vai muskuļu grupas lēkmes) pacientiem ar juvenīlo mioklonisko epilepsiju;
- primārus ģeneralizētus toniski kloniskus krampjus (stipras lēkmes ar samazas zudumu) pacientiem ar idiopātisku ģeneralizētu epilepsiju (epilepsijas veids, kuram, kā uzskata, ir ģenētisks cēlonis).

Epixram satur aktīvo vielu levetiracetāmu, un bija paredzēts, ka šīs zāles būs pieejamas kā ilgstošas iedarbības granulas iekšķīgai lietošanai. Ilgstoša iedarbība nozīmē, ka aktīvā viela izdalās lēnām organismā dažu stundu laikā pēc zāļu lietošanas.

Epixram tika izstrādāta kā *Keppra* "hibrīdzāles". Tas nozīmē, ka *Epixram* saturēja to pašu aktīvo vielu kā *Keppra*, bet tā tika prezentēta citādā veidā. *Keppra* ir pieejamas tablešu veidā, iekšķīgi lietojama šķīduma veidā un infūzijas veidā (pa pilienam) vēnā, tomēr *Epixram* bija paredzēts lietot ilgstošas iedarbības granulu veidā.

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

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

An agency of the European Union



Kā *Epixram* darbojas?

Epixram aktīvā viela levetiracetāms tiek izmantots epilepsijas ārstēšanai. Epilepsiju izraisa pārlietu liela smadzeņu elektriskā aktivitāte. Precīzs levetiracetāma iedarbības veids joprojām ir neskaidrs, taču šķiet, ka tas traucē proteīnam, ko dēvē par sinaptisko vezikula proteīnu 2A, kas atrodas starp nerviem un ir saistīts ar ķīmisko kurjeru izdalīšanos no nervu šūnām. Levetiracetāms stabilizē elektrisko aktivitāti smadzenēs un novērš krampju rašanos pacientiem ar epilepsiju.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Pētījumi par aktīvās vielas ieguvumiem un riskiem jau ir veikti ar atsauces zālēm *Keppra*, un tāpēc tie visi nebija jāatkārto ar *Epixram*. Kā visām zālēm, uzņēmums nodrošināja pētījumus par *Epixram* kvalitāti. Uzņēmums arī veica pētījumus, lai noskaidrotu, vai *Epixram* ir bioekvivalents atsauces zālēm *Keppra*. Divas zāles ir bioekvivalentas, ja tās nodrošina vienādu aktīvās vielas līmeni organismā un līdz ar to tām ir sagaidāma vienāda iedarbība.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad Eiropas Zāļu aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma iesniegto informāciju un sagatavojusi jautājumu sarakstu uzņēmumam. Novērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz pēdējā posma jautājumiem, aģentūra konstatēja, ka dažas problēmas joprojām nav atrisinātas.

Kāds bija aģentūras ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz aģentūras jautājumiem, atsaukšanas brīdī aģentūrai bija daži iebildumi, un aģentūra tobrīd provizoriski atzina, ka nevar apstiprināt *Epixram* krampju ārstēšanai epilepsijas pacientiem.

Aģentūra noteica, ka uzņēmuma iesniegtie dati nepierāda *Epixram* un atsauces zāļu *Keppra* bioekvivalenci. Tā rezultātā saskaņā ar EMA vadlīnijām par hibrīdzālēm aģentūra lūdza uzņēmumam sniegt papildu datus, lai pierādītu, ka *Epixram* ir līdzvērtīgas atsauces zālēm un līdz ar to tām ir tāda pati iedarbība, kā arī sniegt papildu informāciju par *Epixram* drošumu. Lai gan uzņēmums iesniedza datus no pētījuma, kura pamatā ir reālos apstākļos iegūti dati, aģentūra uzskatīja, ka iesniegtie dati nav pietiekami, lai varētu izdarīt secinājumus par iedarbības terapeitisko ekvivalenci.

Tāpēc atsaukšanas brīdī aģentūra uzskatīja, ka uzņēmums nav iesniedzis pietiekami daudz datu *Epixram* reģistrācijas apliecības pamatošanai.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstulē](#), kurā uzņēmums informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas norādīja uz izmaiņām savā regulatīvajā stratēģijā kā iemeslu tam, lai to izdarītu.

Vai šis atsaukums ietekmēs pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja aģentūru, ka pašlaik netiek veikts neviens klīniskais pētījums, kurā izmanto *Epixram*.