



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 oktober 2024
EMA/475293/2024
EMA/H/C/006186

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Epixram (levetiracetam)

Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L. heeft zijn aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Epixram voor de behandeling van epileptische aanvallen bij patiënten met epilepsie ingetrokken.

Het bedrijf heeft de aanvraag op 19 september 2024 ingetrokken.

Wat is Epixram en voor welke behandeling was het bedoeld?

Epixram werd ontwikkeld voor de behandeling van epilepsie. Het middel zou als monotherapie worden gebruikt bij patiënten van 16 jaar en ouder met nieuw gediagnosticeerde epilepsie, voor de behandeling van partieel beginnende aanvallen (beginnend in een specifiek deel van de hersenen) met of zonder generalisatie (wanneer de abnormale elektrische activiteit zich over de hersenen verspreidt).

Epixram was ook bedoeld om te worden gebruikt als aanvulling op andere geneesmiddelen tegen epilepsie bij patiënten van 12 jaar en ouder voor de behandeling van:

- partieel beginnende aanvallen met of zonder generalisatie bij patiënten met epilepsie;
- myoclonische aanvallen (korte schokachtige spiersamentrekkingen) bij patiënten met juveniele myoclonische epilepsie;
- primaire gegeneraliseerde tonisch-klonische aanvallen (ernstige aanval met bewustzijnsverlies) bij patiënten met idiopathische gegeneraliseerde epilepsie (een vorm van epilepsie met een vermoedelijk genetische oorzaak).

Epixram bevat de werkzame stof levetiracetam en zou verkrijgbaar zijn in de vorm van granulaat met verlengde afgifte dat via de mond moest worden ingenomen. Verlengde afgifte wil zeggen dat de werkzame stof gedurende enkele uren na inname van het geneesmiddel langzaam in het lichaam vrijkomt.

Epixram werd ontwikkeld als een 'hybride geneesmiddel' van Keppra. Dit betekent dat Epixram dezelfde werkzame stof bevatte als Keppra, maar op een andere manier werd gepresenteerd. Terwijl Keppra verkrijgbaar is in de vorm van tabletten, een oplossing voor inname via de mond en als infusie (indruppeling) in een ader, zou Epixram worden geleverd als granulaat met verlengde afgifte.

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



Hoe werkt Epixram?

De werkzame stof in Epixram, levetiracetam, wordt gebruikt voor de behandeling van epilepsie. Epilepsie wordt veroorzaakt door overmatige elektrische activiteit in de hersenen. Het is onduidelijk hoe levetiracetam precies werkt, maar het lijkt de werking van het synaptische vesikel-eiwit 2A te beïnvloeden. Dit eiwit is aanwezig in de ruimten tussen de zenuwen en is betrokken bij de afgifte van chemische boodschappers door zenuwcellen. Levetiracetam stabiliseert de elektrische activiteit in de hersenen en voorkomt het optreden van epileptische aanvallen bij patiënten met epilepsie.

Welke documentatie heeft het bedrijf ingediend ter onderbouwing van de aanvraag?

De voordelen en risico's van de werkzame stof zijn reeds onderzocht in studies met het referentiegeneesmiddel Keppra en hoefden daarom niet allemaal opnieuw te worden onderzocht voor Epixram. Zoals voor elk geneesmiddel heeft het bedrijf studies naar de kwaliteit van Epixram overgelegd. Het bedrijf heeft ook studies uitgevoerd om na te gaan of Epixram 'biologisch gelijkwaardig' is aan het referentiegeneesmiddel Keppra. Twee geneesmiddelen zijn biologisch gelijkwaardig wanneer ze dezelfde concentraties van de werkzame stof in het lichaam produceren en daarom naar verwachting hetzelfde effect zullen hebben.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De aanvraag werd ingetrokken nadat het Europees Geneesmiddelenbureau de door het bedrijf verstrekte informatie had bestudeerd en vragen voor het bedrijf had opgesteld. Nadat het Geneesmiddelenbureau de antwoorden van het bedrijf op de laatste reeks vragen had beoordeeld, waren er toch nog enkele onopgeloste punten.

Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens en het antwoord van het bedrijf op de vragen van het Geneesmiddelenbureau had het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Epixram niet kon worden goedgekeurd voor de behandeling van epileptische aanvallen bij patiënten met epilepsie.

Het Geneesmiddelenbureau heeft vastgesteld dat uit de door het bedrijf verstrekte gegevens geen biologische gelijkwaardigheid bleek tussen Epixram en het referentiegeneesmiddel Keppra. Daarom verzocht het Geneesmiddelenbureau, in overeenstemming met het EMA-richtsnoer voor hybride geneesmiddelen, het bedrijf nadere gegevens te verstrekken om aan te tonen dat Epixram gelijkwaardig is aan het referentiegeneesmiddel en dus dezelfde effecten zal hebben, samen met aanvullende veiligheidsinformatie voor Epixram. Hoewel het bedrijf gegevens van een onderzoek op basis van praktijkgegevens had overgelegd, was het Geneesmiddelenbureau van mening dat de ingediende gegevens niet voldoende waren om een conclusie te kunnen trekken over de therapeutische equivalentie van het effect.

Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat het bedrijf onvoldoende informatie had overgelegd ter onderbouwing van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Epixram.

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

In de [brief](#) waarin het bedrijf het Geneesmiddelenbureau op de hoogte stelt van de intrekking van de aanvraag, noemt het een wijziging in zijn regelgevingsstrategie als reden hiervoor.

Heeft deze intrekking gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

Het bedrijf heeft het Geneesmiddelenbureau meegedeeld dat er geen lopende klinische proef is met Epixram.