



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 de outubro de 2024
EMA/475293/2024
EMA/H/C/006186

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Epixram (levetiracetam)

A Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L. retirou o seu pedido de autorização de introdução no mercado do Epixram para o tratamento de crises em doentes com epilepsia.

A empresa retirou o pedido em 19 de setembro de 2024.

O que é o Epixram e qual a utilização prevista?

O Epixram foi desenvolvido para o tratamento da epilepsia. Destinava-se a ser utilizado em monoterapia (isoladamente) em doentes com idade igual ou superior a 16 anos com um diagnóstico recente de epilepsia, no tratamento de crises parciais (com início numa zona específica do cérebro) com ou sem generalização (quando a atividade elétrica anormal se espalha pelo cérebro).

O Epixram também se destinava a ser utilizado como adjuvante (complemento) de outros medicamentos para a epilepsia em doentes com idade igual ou superior a 12 anos para tratar:

- crises parciais com ou sem generalização em doentes com epilepsia;
- crises mioclónicas (tremores rápidos, tipo sacudidela, de um músculo ou grupo de músculos) em doentes com epilepsia mioclónica juvenil;
- crises tónico-clónicas generalizadas primárias (crises maiores, com perda de consciência) em doentes com epilepsia idiopática generalizada (um tipo de epilepsia que se pensa ter uma causa genética).

O Epixram contém a substância ativa levetiracetam e iria ser disponibilizado sob a forma de granulado de libertação prolongada para tomar por via oral. «Libertação prolongada» significa que a substância ativa é libertada lentamente para o organismo ao longo de algumas horas após a toma do medicamento.

O Epixram foi desenvolvido como «medicamento híbrido» do Keppra, o que significa que o Epixram continha a mesma substância ativa do Keppra, mas era apresentado de uma forma diferente. Embora o Keppra esteja disponível sob a forma de comprimidos, de solução para tomar por via oral e de concentrado para preparação de uma solução para perfusão (administração gota a gota) numa veia, o Epixram iria ser fornecido sob a forma de granulado de libertação prolongada.

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



Como funciona o Epixram?

A substância ativa do Epixram, o levetiracetam, é utilizada para o tratamento da epilepsia. A epilepsia é causada por hiperatividade elétrica no cérebro. O mecanismo de ação exato do levetiracetam ainda não está esclarecido, mas parece interferir com uma proteína denominada proteína 2A da vesícula sináptica, que se encontra nos espaços entre os nervos e está envolvida na libertação de mensageiros químicos pelas células nervosas. O levetiracetam estabiliza a atividade elétrica no cérebro e previne a ocorrência de crises em doentes com epilepsia.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

Os estudos sobre os benefícios e os riscos da substância ativa foram já realizados com o medicamento de referência, Keppra, e, por conseguinte, não necessitaram ser todos repetidos para o Epixram. Tal como para todos os medicamentos, a empresa apresentou estudos sobre a qualidade do Epixram. A empresa também realizou estudos para analisar se o Epixram é bioequivalente ao medicamento de referência, Keppra. Dois medicamentos são bioequivalentes quando produzem os mesmos níveis de substância ativa no organismo e por isso é esperado que tenham o mesmo efeito.

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de a Agência Europeia de Medicamentos ter avaliado as informações fornecidas pela empresa e formulado perguntas à empresa. Após a avaliação, pela Agência, das respostas apresentadas pela empresa à última ronda de perguntas, subsistiam algumas questões.

Qual era a recomendação da Agência no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa às perguntas da Agência, no momento da retirada, a Agência tinha algumas questões, sendo de parecer que o Epixram não podia ser autorizado para o tratamento de crises em doentes com epilepsia.

A Agência determinou que os dados fornecidos pela empresa não mostravam bioequivalência entre o Epixram e o medicamento de referência, Keppra. Consequentemente, em conformidade com as diretrizes da EMA para os medicamentos híbridos, a Agência solicitou à empresa que fornecesse dados adicionais que demonstrassem que o Epixram é equivalente ao medicamento de referência e que, por conseguinte, terá os mesmos efeitos, juntamente com informações de segurança adicionais para o Epixram. Embora a empresa tenha fornecido dados de um estudo baseado em dados do mundo real, a Agência considerou que os dados fornecidos não eram suficientes para lhe permitir chegar a uma conclusão sobre a equivalência terapêutica do efeito.

Por conseguinte, no momento da retirada, a Agência considerava que a empresa não apresentara dados suficientes para apoiar a Autorização de Introdução no Mercado do Epixram.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na [carta](#) a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização, a empresa referiu uma alteração da sua estratégia regulamentar como motivo para o fazer.

Esta retirada afeta os doentes incluídos em ensaios clínicos?

A empresa informou a Agência de que não estavam em curso quaisquer ensaios clínicos com o Epixram.