



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 juni 2017
EMA/CHMP/380586/2017
EMA/H/C/0004330

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Elmisol (levamisol)

Op 29 mei 2017 heeft ACE Pharmaceuticals BV het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Elmisol in te trekken. Elmisol was bedoeld voor de behandeling van nefrotisch syndroom.

Wat is de Elmisol?

Elmisol is een geneesmiddel dat de werkzame stof levamisolhydrochloride bevat. Het zou verkrijgbaar zijn in de vorm van tabletten (5, 10, 25 en 50 mg).

Voor welke behandeling was Elmisol bedoeld?

Elmisol zou worden gebruikt bij kinderen vanaf 2 jaar voor de behandeling van nefrotisch syndroom. Nefrotisch syndroom is een nierziekte die wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van grote hoeveelheden eiwit in de urine met als gevolg vochtophoping in het lichaam, gepaard gaand met zwelling (oedeem), hoge bloeddruk en gewichtstoename. Elmisol zou worden gebruikt bij patiënten bij wie de symptomen bleven terugkomen nadat was gereageerd op de initiële behandeling met corticosteroiden (steroid-gevoelig nefrotisch syndroom).

Elmisol werd op 28 oktober 2005 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen) voor de behandeling van nefrotisch syndroom. Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u [hier](#).

Hoe werkt Elmisol?

Levamisol wordt al vele jaren gebruikt voor de behandeling van diverse aandoeningen, waaronder worminfecties en kanker. Het is niet precies bekend hoe levamisol werkt bij nefrotisch syndroom, maar



het is van invloed op het immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam). Men denkt dat het immuunsysteem bij patiënten met nefrotisch syndroom de nier ten onrechte aanvalt, met als gevolg lekkage van eiwitten uit de nieren in de urine.

Door het immuunsysteem met corticosteroiden te onderdrukken kan de ziekte onder controle worden gebracht, maar deze geneesmiddelen hebben duidelijke bijwerkingen en zijn van invloed op de groei bij jonge patiënten. Men vermoedt dat levamisol de werking van het immuunsysteem verandert. Dit draagt bij aan de beheersing van de ziekte, waardoor de hoeveelheid corticosteroiden die de patiënt nodig heeft, afneemt.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De firma overlegde de resultaten van onderzoeken naar de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel, waaronder informatie uit de literatuur. In het hoofdonderzoek werd levamisol vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) bij kinderen met nefrotisch syndroom die met corticosteroiden onder controle was gebracht. In dat onderzoek werd gekeken of het geneesmiddel kon voorkomen dat de ziekte terugkwam.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de oorspronkelijke, door de firma verstrekte documentatie had bestudeerd en een lijst met vragen had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking had de firma de vragen nog niet beantwoord.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Elmisol voor de behandeling van nefrotisch syndroom niet kon worden goedgekeurd. Het Comité maakte zich zorgen over enkele onderdelen van de uitvoering van het hoofdonderzoek en vreesde dat deze niet overeenkomstig de richtlijnen voor goede klinische praktijk (Good Clinical Practice, GCP) waren uitgevoerd. Andere punten van zorg waren de kans op doseringsfouten omdat de verschillende tabletsterkten kunnen worden verward, de manier waarop de stabiliteit van de werkzame stof in de tabletten was getest en het ontbreken van voldoende informatie over de werkingsmechanismen van het geneesmiddel, de distributie ervan in het lichaam en risico's op interacties met andere geneesmiddelen.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Elmisol bij de voorgestelde indicatie niet opwogen tegen de risico's ervan.

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

In de brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat zij de aanvraag introk vanwege bedenkingen over het hoofdonderzoek die het gebruik ervan ter ondersteuning van de aanvraag verhinderen.

De intrekkingbrief is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

De firma deelde het CHMP mee dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Elmisol.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.