



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. oktober 2019
EMA/560142/2019
EMA/H/C/005141

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Ekesivy (diclofenamid)

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. trak sin ansøgning om markedsføringstilladelse for Ekesivy til behandling af muskellidelser med periodisk paralyse tilbage.

Virksomheden trak ansøgningen tilbage den 2. oktober 2019.

Hvad er Ekesivy, og hvad forventedes det anvendt til?

Ekesivy indeholder det aktive stof diclofenamid og skulle stilles til rådighed som tabletter til behandling af periodisk paralyse, en gruppe arvelige muskellidelser, der forårsager anfald af slaphed eller lammelse, der kan vare fra nogle få timer til nogle få dage.

Ekesivy blev udviklet som et "hybridt lægemiddel". Det vil sige, at det var hensigten, at lægemidlet skulle svare til et "referencelægemiddel", der indeholder det samme aktive stof, og som allerede er godkendt i Den Europæiske Union. Referencelægemidlet er Fenamid, som er et lægemiddel, der er godkendt i Italien til behandling af glaukom.

Ekesivy blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 27. juni 2016 til behandling af periodisk paralyse. Yderligere information om lægemidlet til sjældne sygdomme findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161677.

Hvordan virker Ekesivy?

Periodisk paralyse forårsages af abnormiteter i ionkanalerne, små porer i muskelcellerne, der kontrollerer passagen af de ladede partikler (ioner), f.eks. natrium og kalium, som spiller en central rolle i musklernes sammentrækning og afslapning. Den måde, Ekesivy virker på ved periodisk paralyse, forstås ikke fuldt ud, men det menes at øge udskillelsen af bikarbonat, natrium og kalium gennem urinen. Dette øger syreindholdet i kroppen, som ifølge undersøgelser kan være med til at normalisere ionkanalerne i muskelceller, hvilket muliggør en bedre kontrol med muskelsammentrækning.



Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Virksomheden fremlagde resultaterne af en undersøgelse hos 71 patienter med enten hypokalæmisk periodisk lammelse (hvor et lavt indhold af kalium i blodet udløser angreb) eller hyperkalæmisk periodisk paralyse (hvor et højt indhold af kalium i blodet udløser angreb). Patienterne fik enten Ekesivy eller placebo (en uvirksom behandling) i 9 uger. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på antallet af anfald pr. uge i de sidste 8 uger af behandlingen.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at Det Europæiske Lægemiddelagentur havde evalueret de første oplysninger fra virksomheden og havde udarbejdet spørgsmål til virksomheden. Virksomheden havde ikke besvaret spørgsmålene, da ansøgningen blev trukket tilbage.

Hvad anbefalede agenturet på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde agenturet haft visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Ekesivy ikke kunne være blevet godkendt til behandling af periodisk paralyse.

Agenturet havde betænkeligheder med hensyn til en række aspekter vedrørende lægemidlets kvalitet, effektivitet og sikkerhed. Blandt disse bekymringer bemærkede agenturet, at virksomheden ikke havde fremlagt oplysninger om, hvordan data om referencelægemidlet, Fenamid, kunne forbindes med Ekesivy, og at der ikke blev fremlagt laboratorieundersøgelser til støtte for den foreslåede anvendelse af Ekesivy, til trods for at referencelægemidlet blev anvendt i en anden tilstand. Virksomheden fremlagde ikke data om, hvordan lægemidlet absorberes, ændres og udskilles fra kroppen. Agenturet var bekymret for, at den måde, som undersøgelsen af patienterne blev gennemført på, og analysen af resultaterne ikke var tilstrækkelig robust til at dokumentere, at Ekesivy virkede godt nok og var tilstrækkeligt sikkert i forhold til det foreslåede anvendelsesformål.

Derfor var agenturet på tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at fordelene ved Ekesivy ikke opvejede risiciene, da virkningen ikke var blevet påvist.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit [brev](#) til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at den havde besluttet at trække sin ansøgning tilbage, da agenturets bekymringer ikke kunne adresseres inden for den tidsfrist, der var til rådighed.

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser?

Virksomheden har til agenturet oplyst, at der aktuelt ikke gennemføres kliniske studier af Ekesivy.