



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Ekesivy (Diclofenamid)

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. hat seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Ekesivy zur Behandlung von als periodische Paralyse bezeichneten Muskelerkrankungen zurückgenommen.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 2. Oktober 2019 zurück.

Was ist Ekesivy und wofür sollte es angewendet werden?

Ekesivy enthält den Wirkstoff Diclofenamid. Es sollte als Tabletten zur Behandlung periodischer Paralysen erhältlich sein. Hierbei handelt es sich um eine Gruppe erblicher Muskelerkrankungen, die zu Schwächeanfällen oder Bewegungsunfähigkeit führen, die über wenige Stunden bis wenige Tage andauern können.

Ekesivy wurde als „Hybridarzneimittel“ entwickelt. Dies bedeutet, dass es einem in der Europäischen Union bereits zugelassenen „Referenzarzneimittel“ ähnlich sein sollte, das denselben Wirkstoff enthält. Das Referenzarzneimittel ist Fenamide, ein in Italien zur Behandlung von Glaukomen zugelassenes Arzneimittel.

Ekesivy wurde am 27. Juni 2016 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) gegen periodische Paralysen ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie hier: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161677.

Wie wirkt Ekesivy?

Periodische Paralysen werden durch Anomalien in den Ionenkanälen ausgelöst. Hierbei handelt es um kleine Poren in den Muskelzellen, die die Durchschleusung geladener Teilchen (Ionen) kontrollieren, wie etwa von Natrium und Kalium, die eine wichtige Rolle bei der Kontraktion und Entspannung der Muskeln spielen. Die Art und Weise, wie Ekesivy bei periodischen Paralysen wirkt, ist bisher nicht vollständig geklärt. Man vermutet jedoch, dass es die Ausscheidung von Bicarbonat, Natrium und Kalium über den Urin erhöht. Dies erhöht die Acidität im Körper, die laut Studien helfen kann, die

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



Ionenkanäle in den Muskelzellen zu normalisieren und so eine bessere Kontrolle der Muskelkontraktion zu ermöglichen.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte die Ergebnisse einer Studie bei 71 Patienten mit entweder hypokaliämischer periodischer Paralyse (bei der niedrige Kaliumspiegel im Blut Anfälle auslösen) oder hyperkaliämischer periodischer Paralyse (bei der hohe Kaliumspiegel im Blut Anfälle auslösen) vor. Die Patienten erhielten über einen Zeitraum von 9 Wochen entweder Ekesivy oder Placebo (eine Scheinbehandlung). Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl an Anfällen, die pro Woche in den letzten 8 Behandlungswochen auftraten.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die anfänglich von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die Fragen noch nicht beantwortet.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Die Agentur war der vorläufigen Ansicht, dass Ekesivy für die Behandlung von periodischen Paralysen nicht hätte zugelassen werden können.

Die Agentur hatte bei einer Reihe von Aspekten bezüglich der Qualität, der Wirksamkeit und der Sicherheit des Arzneimittels Bedenken. Zu diesen Bedenken zählte, dass die Agentur festgestellt hatte, dass das Unternehmen keine Informationen dazu geliefert hatte, wie das Referenzarzneimittel, Fenamide, mit Ekesivy im Zusammenhang steht und keine Laborstudien zur Unterstützung der vorgeschlagenen Anwendung von Ekesivy vorgelegt wurden, obwohl das Referenzarzneimittel zur Behandlung einer anderen Erkrankung angewendet wird. Das Unternehmen lieferte keine Daten dazu, wie das Arzneimittel resorbiert, modifiziert und aus dem Körper ausgeschieden wird. Die Agentur hatte Bedenken, dass die Art und Weise, in der die Studie bei den Patienten und die Analyse der Ergebnisse durchgeführt worden waren, nicht ausreichten, um belastbar nachzuweisen, dass Ekesivy ausreichend gut wirkt und bei der vorgeschlagenen Anwendung ein akzeptables Sicherheitsprofil aufweist.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme, war die Agentur daher der Ansicht, dass der Nutzen von Ekesivy gegenüber den Risiken nicht überwiegt, weil die Wirksamkeit nicht nachgewiesen worden ist.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass es sich zur Rücknahme entschieden hat, da es die Bedenken der Agentur nicht innerhalb der gesetzten Frist ausräumen könne.

Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass derzeit keine klinischen Studien zu Ekesivy durchgeführt werden.