



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 Οκτωβρίου 2019
EMA/560142/2019
EMA/H/C/005141

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Ekesivy (δικλοφαιναμίδη)

Η Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. απέσυρε την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Ekesivy για τη θεραπεία μιας κατηγορίας μυϊκών διαταραχών που ονομάζεται περιοδική παράλυση.

Η εταιρεία απέσυρε την αίτηση στις 2 Οκτωβρίου 2019.

Τι είναι το Ekesivy και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Ekesivy περιέχει τη δραστική ουσία δικλοφαιναμίδη και επρόκειτο να διατεθεί σε μορφή δισκίων για τη θεραπεία της περιοδικής παράλυσης, μιας κατηγορίας κληρονομικών μυϊκών διαταραχών που προκαλεί κρίσεις αδυναμίας ή ανικανότητας κίνησης οι οποίες μπορούν να διαρκέσουν από μερικές ώρες έως μερικές ημέρες.

Το Ekesivy αναπτύχθηκε ως «υβριδικό φάρμακο». Αυτό σημαίνει ότι το Ekesivy σχεδιάστηκε ώστε να είναι παρεμφερές με ένα «φάρμακο αναφοράς» το οποίο περιέχει την ίδια δραστική ουσία και είναι ήδη εγκεκριμένο στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Το φάρμακο αναφοράς είναι το Fenamide, ένα φαρμακευτικό προϊόν το οποίο έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ιταλία για τη θεραπεία του γλαυκώματος.

Το Ekesivy χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χορηγείται για σπάνιες νόσους) στις 27 Ιουνίου 2016, για τη θεραπεία της περιοδικής παράλυσης. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161677.

Πώς δρα το Ekesivy;

Η περιοδική παράλυση προκαλείται από ανωμαλίες στους διαύλους ιόντων, δηλαδή στους μικροσκοπικούς πόρους των μυϊκών κυττάρων που ελέγχουν τη διέλευση φορτισμένων σωματιδίων (ιόντων), όπως νατρίου και καλίου, τα οποία διαδραματίζουν βασικό ρόλο στη σύσπαση και τη χαλάρωση των μυών. Ο μηχανισμός δράσης του Ekesivy στην περιοδική παράλυση δεν είναι πλήρως γνωστός, όμως πιθανολογείται ότι αυξάνει την απομάκρυνση διπτανθρακικών, νατρίου και καλίου μέσω των ούρων. Με τον τρόπο αυτόν αυξάνεται η οξύτητα εντός του οργανισμού, η οποία, σύμφωνα με

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



μελέτες, μπορεί να συμβάλει στην ομαλοποίηση των διαύλων ιόντων των μυϊκών κυττάρων, επιτρέποντας έτσι τον καλύτερο έλεγχο της σύσπασης των μυών.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα μιας μελέτης στην οποία μετείχαν 71 ασθενείς που έπασχαν είτε από υποκαλιαιμική περιοδική παράλυση (στην οποία οι κρίσεις προκαλούνται από χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα) είτε από υπερκαλιαιμική περιοδική παράλυση (στην οποία οι κρίσεις προκαλούνται από υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα). Χορηγήθηκε στους ασθενείς είτε το Ekesivny είτε εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) για 9 εβδομάδες. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός κρίσεων ανά εβδομάδα κατά τις τελευταίες 8 εβδομάδες θεραπείας.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων είχε ήδη αξιολογήσει τις αρχικές πληροφορίες που υπέβαλε η εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων για αυτήν. Κατά τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης, η εταιρεία δεν είχε απαντήσει στις ερωτήσεις.

Ποια ήταν η σύσταση του Οργανισμού τη δεδομένη χρονική στιγμή;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Ekesivny δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της περιοδικής παράλυσης.

Ο Οργανισμός εξέφρασε ανησυχίες για διάφορα ζητήματα που σχετίζονται με την ποιότητα, την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του φαρμακευτικού προϊόντος. Μεταξύ των εν λόγω ανησυχιών, ο Οργανισμός επισήμανε ότι η εταιρεία δεν είχε παράσχει πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο που τα στοιχεία για το φάρμακο αναφοράς, το Fenamide, θα μπορούσαν να συνδεθούν με αυτά του Ekesivny, καθώς και ότι δεν είχαν υποβληθεί εργαστηριακές μελέτες προς στήριξη της προτεινόμενης χρήσης του Ekesivny, παρόλο που το φάρμακο αναφοράς χρησιμοποιείται για διαφορετική πάθηση. Η εταιρεία δεν υπέβαλε στοιχεία για τον τρόπο απορρόφησης, μετατροπής και απομάκρυνσης του φαρμακευτικού προϊόντος από τον οργανισμό. Ο Οργανισμός εξέφρασε την ανησυχία ότι ο τρόπος διενέργειας της μελέτης στους ασθενείς και ο τρόπος ανάλυσης των αποτελεσμάτων δεν ήταν επαρκώς αξιόπιστοι ώστε να καταδειχθεί ότι το Ekesivny ήταν επαρκώς αποτελεσματικό και ασφαλές για την προτεινόμενη χρήση του.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός διατύπωσε τη γνώμη ότι, λόγω της μη αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας, τα οφέλη του Ekesivny δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην [επιστολή](#) της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι αποφάσισε να αποσύρει την αίτησή της διότι δεν θα μπορούσε να διευθετήσει τις ανησυχίες του Οργανισμού εντός της συμφωνηθείσας προθεσμίας.

Επηρεάζει η απόσυρση της αίτησης τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε τον Οργανισμό ότι δεν πραγματοποιούνται επί του παρόντος κλινικές δοκιμές με το Ekesivg.