



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Ekesivy (diclofénamide)

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. a retiré sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Ekesivy, destiné au traitement des troubles musculaires connus sous l'appellation «paralysie périodique».

La société a retiré sa demande le 2 octobre 2019.

Qu'est-ce qu'Ekesivy et dans quel cas devait-il être utilisé?

Ekesivy contient le principe actif diclofénamide et devait être disponible sous forme de comprimés pour le traitement de la paralysie périodique, un ensemble de troubles musculaires héréditaires qui provoque des crises de faiblesse ou une perte de motricité pouvant durer de quelques heures à quelques jours.

Ekesivy a été développé en tant que «médicament hybride». Cela signifie qu'Ekesivy devait être similaire à un «médicament de référence» déjà autorisé dans l'Union européenne et contenir le même principe actif que celui-ci. Le médicament de référence est le Fenamide, un médicament autorisé en Italie pour le traitement du glaucome.

Ekesivy a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 27 juin 2016 pour le traitement de la paralysie périodique. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161677.

Comment Ekesivy agit-il?

La paralysie périodique est causée par des anomalies des canaux ioniques, de minuscules pores localisés dans les cellules musculaires qui contrôlent le passage des particules chargées (ions) comme le sodium et le potassium, lesquelles particules chargées jouent un rôle clé dans la contraction et la relaxation des muscles. Le mode d'action d'Ekesivy dans la paralysie périodique n'est pas encore complètement élucidé, mais il semble qu'il augmente l'élimination du bicarbonate, du sodium et du potassium dans les urines. Ceci augmente l'acidité de l'organisme, dont les études montrent qu'elle

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



peut contribuer à normaliser les canaux ioniques dans les cellules musculaires, permettant ainsi un meilleur contrôle de la contraction musculaire.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

La société a présenté les résultats d'une étude menée auprès de 71 patients atteints de paralysie périodique hypokaliémique (lorsqu'un taux de potassium sanguin trop bas déclenche des crises de paralysie) ou de paralysie périodique hyperkaliémique (lorsqu'un taux de potassium sanguin trop élevé déclenche des crises de paralysie). Les patients ont reçu Ekesivy ou un placebo (traitement fictif) pendant 9 semaines. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de crises par semaine au cours des 8 dernières semaines de traitement.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après que l'Agence européenne des médicaments eut évalué les informations initiales de la société et préparé des questions à son intention. Au moment du retrait, la société n'avait pas encore répondu à ces questions.

Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?

Sur la base de l'examen des données, au moment du retrait, l'Agence avait des réserves et estimait à ce stade qu'Ekesivy n'aurait pas pu être autorisé pour le traitement de la paralysie périodique.

L'Agence avait des réserves sur un certain nombre d'aspects liés à la qualité, à l'efficacité et à la sécurité du médicament. Parmi ces réserves, l'Agence avait noté que la société n'avait pas fourni d'informations sur la relation entre les données sur le médicament de référence, le Fenamide, et Ekesivy, et que des études de laboratoire n'avaient pas été fournies pour appuyer l'utilisation proposée d'Ekesivy, même si le médicament de référence était utilisé dans une affection différente. La société n'a pas fourni de données sur la façon dont le médicament est absorbé, modifié et éliminé de l'organisme. L'Agence était préoccupée par le fait que la façon dont l'étude avait été menée chez les patients et l'analyse des résultats n'étaient pas suffisamment robustes pour démontrer qu'Ekesivy était relativement efficace et présentait une sécurité acceptable pour l'utilisation proposée.

Par conséquent, au moment du retrait, l'avis de l'Agence était qu'en l'absence d'une démonstration de l'efficacité, les bénéfices d'Ekesivy n'étaient pas supérieurs à ses risques.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa [lettre](#) notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué qu'elle a décidé de retirer sa demande parce qu'elle ne pourrait pas répondre aux réserves de l'Agence dans les délais impartis.

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé l'Agence qu'il n'y a actuellement aucun essai clinique pour Ekesivy.