



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Ekesivy (diclofenamide)

De firma Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. heeft haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Ekesivy ingetrokken. Ekesivy was bedoeld voor de behandeling van spieraandoeningen met de naam periodieke paralyse.

De firma heeft de aanvraag op 2 oktober 2019 ingetrokken.

Wat is Ekesivy en voor welke behandeling was het bedoeld?

Ekesivy bevat de werkzame stof diclofenamide en zou verkrijgbaar zijn in de vorm van tabletten voor de behandeling van periodieke paralyse, een groep erfelijke spieraandoeningen die leidt tot aanvallen van zwakte of onvermogen om te bewegen, die enkele uren tot enkele dagen kunnen duren.

Ekesivy werd ontwikkeld als een 'hybride geneesmiddel'. Dit betekent dat het middel bedoeld was om gelijkwaardig te zijn aan een 'referentiegeneesmiddel' dat dezelfde werkzame stof bevat en dat al in de Europese Unie is toegelaten. Het referentiegeneesmiddel is Fenamide, een geneesmiddel dat al in Italië is toegelaten voor de behandeling van glaucoom.

Ekesivy werd op 27 juni 2016 voor de behandeling van periodieke paralyse aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de website van het

Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161677.

Hoe werkt Ekesivy?

Periodieke paralyse wordt veroorzaakt door afwijkingen in de ionkanalen. Dit zijn kleine poriën in de spiercellen die de doorgang regelen van geladen deeltjes (ionen), zoals natrium en kalium, die een belangrijke rol spelen bij de samentrekking en ontspanning van spieren. Het is niet precies bekend hoe Ekesivy werkt bij periodieke paralyse, maar men denkt dat het zorgt voor een verhoogde afvoer van bicarbonaat, natrium en kalium via de urine. Dit vergroot de zuurgraad in het lichaam, wat volgens onderzoek kan helpen om de ionkanalen in spiercellen te normaliseren, waardoor de spiersamentrekking beter kan worden aangestuurd.

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



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

De firma diende de resultaten in van een onderzoek onder 71 patiënten met hypokaliëmische periodieke paralyse (een aandoening waarbij een lage kaliumconcentratie in het bloed aanvallen teweegbrengt) of hyperkaliëmische periodieke paralyse (een aandoening waarbij een hoge kaliumconcentratie in het bloed aanvallen teweegbrengt). De patiënten kregen gedurende 9 weken Ekesivy of placebo (schijnbehandeling). De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal aanvallen per week in de laatste 8 weken van de behandeling.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het Europees Geneesmiddelenbureau de oorspronkelijke informatie van de firma had bestudeerd en vragen voor de firma had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking had de firma de vragen niet beantwoord.

Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens, had het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Ekesivy voor de behandeling van periodieke paralyse niet kon worden toegelaten.

De bedenkingen betroffen een aantal aspecten die betrekking hadden op de kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid van het geneesmiddel. Het Geneesmiddelenbureau merkte onder meer op dat de firma geen informatie had verstrekt over hoe de gegevens over het referentiegeneesmiddel, Fenamide, in verband staan met Ekesivy en dat er geen laboratoriumonderzoeken werden overlegd ter ondersteuning van het voorgestelde gebruik van Ekesivy, ondanks dat het referentiegeneesmiddel bij een andere aandoening wordt gebruikt. De firma had geen gegevens verstrekt over hoe het geneesmiddel wordt geabsorbeerd, gemodificeerd en uit het lichaam wordt afgevoerd. Het Geneesmiddelenbureau was bezorgd dat de manier waarop het onderzoek bij patiënten werd uitgevoerd en de analyse van de resultaten niet voldoende robuust was om aan te tonen dat Ekesivy goed genoeg werkte en aanvaardbaar was voor het voorgestelde gebruik ervan.

Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat, omdat de werkzaamheid niet was bewezen, de voordelen van Ekesivy 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 had besloten de aanvraag in te trekken omdat de bedenkingen van het Geneesmiddelenbureau niet binnen het beschikbare tijdsbestek konden worden behandeld.

Heeft de intrekking gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

De firma deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat er momenteel geen patiënten deelnemen aan klinische proeven met Ekesivy.