



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Umik vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Ekesivy (diklofenamid)

Podjetje Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. je umaknilo svojo vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Ekesivy za zdravljenje mišičnih obolenj, imenovanih periodična paraliza.

Podjetje je svojo vlogo umaknilo 2. oktobra 2019.

### Kaj je zdravilo Ekesivy in za kaj naj bi se uporabljalo?

Zdravilo Ekesivy vsebuje učinkovino diklofenamid in naj bi bilo na voljo v obliki tablet za zdravljenje periodične paralize, skupine podedovanih mišičnih obolenj, ki povzročajo napade šibkosti ali nezmožnosti premikanja, ki lahko trajajo od nekaj ur do nekaj dni.

Zdravilo Ekesivy je bilo razvito kot „hibridno zdravilo“. To pomeni, da naj bi bilo podobno „referenčnemu zdravilu“, ki vsebuje enako učinkovino in je že odobreno v Evropski uniji. Referenčno zdravilo je zdravilo Fenamid, ki je odobreno v Italiji za zdravljenje glavkoma.

Zdravilo Ekesivy je bilo 27. junija 2016 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni) za zdravljenje periodične paralize. Več informacij o določitvi zdravila sirote je voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161677](http://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161677).

### Kako zdravilo Ekesivy deluje?

Periodično paralizo povzročajo anomalije v ionskih kanalčkih, tj. drobnih porah v mišičnih celicah, ki nadzorujejo prehod nabitih delcev (ionov), kot sta natrij in kalij, ki imajo pomembno vlogo pri krčenju in sproščanju mišic. Način delovanja zdravila Ekesivy pri periodični paralizi ni v celoti znan, vendar naj bi zdravilo povečalo izločanje bikarbonata, natrija in kalija z urinom. S tem se zviša kislost v telesu, kar skladno s študijami pomaga pri normalizaciji ionskih kanalčkov v mišičnih celicah in tako omogoča boljši nadzor nad krčenjem mišic.

### Katero dokumentacijo je podjetje predložilo v podporo svoji vlogi?

Podjetje je predložilo rezultate študije pri 71 bolnikih z bodisi hipokaliemično periodično paralizo (pri kateri napade sprožijo nizke vrednosti kalija v krvi) ali hiperkaliemično periodično paralizo (pri kateri

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



napade sprožijo visoke vrednosti kalija v krvi). Bolniki so devet tednov prejeli bodisi zdravilo Ekesivy ali placebo (zdravilo brez učinkovine). Glavno merilo učinkovitosti je bilo število napadov na teden v zadnjih osmih tednih zdravljenja.

## **Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?**

Vlogo so umaknili po tem, ko je Evropska agencija za zdravila že ocenila začetno dokumentacijo, ki jo je predložilo podjetje, in oblikovala seznam vprašanj. Podjetje ob umiku vloge še ni odgovorilo na zastavljena vprašanja.

## **Kakšno je bilo takrat priporočilo agencije?**

Agencija je na podlagi pregleda podatkov ob umiku vloge izrazila določene zadržke in je začasno menila, da zdravila Ekesivy ni mogoče odobriti za zdravljenje periodične paralize.

Agencija je imela zadržke glede številnih vidikov v povezavi s kakovostjo, učinkovitostjo in varnostjo zdravila. Med tem zadržki je agencija poudarila, da podjetje ni predložilo informacij o tem, kako so povezali podatke o referenčnem zdravilu Fenamide s podatki o zdravilu Ekesivy, in da ni predložilo laboratorijskih študij v podporo predlagani uporabi zdravila Ekesivy, kljub temu da se referenčno zdravilo uporablja pri drugi bolezni. Podjetje ni predložilo podatkov o absorpciji in modifikaciji zdravila v telesu in izločanju iz njega. Agencija je izrazila zadržke, da način izvedbe študije pri bolnikih in analiza rezultatov nista dovolj robustna za dokaz zadostne učinkovitosti in sprejemljive varnosti zdravila Ekesivy pri predlagani uporabi.

Zato je agencija ob umiku vloge menila, da koristi zdravila Ekesivy zaradi nedokazane učinkovitosti ne odtehtajo z njim povezanih tveganj.

## **Kakšni so bili razlogi podjetja za umik vloge?**

Podjetje je v [dopisu](#), s katerim je agencijo obvestilo o umiku vloge, navedlo, da se je za umik vloge odločilo zato, ker zadržkov agencije ne bi moglo obravnavati v razpoložljivem časovnem okviru.

## **Ali ta umik vpliva na bolnike v kliničnih preskušanjih?**

Podjetje je agencijo obvestilo, da trenutno ne potekajo nobena klinična preskušanja z zdravilom Ekesivy.