



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29. Mai 2020
EMA/256974/2020
EMA/H/C/005282

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Fingolimod Mylan (Fingolimod)

Mylan Ireland Limited hat seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Fingolimod Mylan zur Behandlung von multipler Sklerose zurückgenommen.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 8. Mai 2020 zurück.

Was ist Fingolimod Mylan und wofür sollte es angewendet werden?

Fingolimod Mylan wurde als Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern im Alter von mehr als 10 Jahren mit hoch aktiver schubförmig-remittierender multipler Sklerose entwickelt. Hierbei handelt es sich um eine Erkrankung der Nerven, bei der eine Entzündung die Schutzhülle der Nerven zerstört und die Nerven selbst schädigt.

„Schubförmig-remittierend“ bedeutet, dass beim Patienten Schübe von Symptomen (Rückfälle) auftreten, gefolgt von Phasen stabiler Symptome (Remissionen). Fingolimod Mylan sollte angewendet werden, wenn die Erkrankung trotz angemessener Behandlung mit mindestens einer anderen Art von krankheitsmodifizierender Therapie weiter aktiv ist, oder bei Patienten, deren Erkrankung schwerwiegend ist und rasch fortschreitet.

Fingolimod Mylan enthält den Wirkstoff Fingolimod und sollte als Kapseln zum Einnehmen erhältlich sein.

Fingolimod Mylan wurde als „Generikum“ entwickelt. Dies bedeutet, dass Fingolimod Mylan den gleichen Wirkstoff wie ein zugelassenes „Referenzarzneimittel“, Gilenya, enthielt und in der gleichen Weise wie dieses wirken sollte. Weitere Informationen über Generika finden Sie in dem Frage- und Antwort-Dokument [hier](#).

Wie wirkt Fingolimod Mylan?

Bei multipler Sklerose greift das Immunsystem (die Abwehr des Körpers) fälschlicherweise die Schutzhülle der Nerven im Gehirn und Rückenmark an. Der Wirkstoff in Fingolimod Mylan, Fingolimod, verhindert, dass die T-Zellen (eine Art weißer Blutkörperchen, die zum Immunsystem gehören) von den Lymphknoten zu Gehirn und Rückenmark wandern, und begrenzt so die Schädigungen, die sie bei

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



multipler Sklerose verursachen. Hierzu blockiert das Arzneimittel die Aktivität eines bestimmten Rezeptors (Ziel) auf den T-Zellen, des sogenannten Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptors, der an der Kontrolle der Bewegung dieser Zellen im Körper beteiligt ist.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Studien zum Nutzen und den Risiken des Wirkstoffs sind bei Generika nicht erforderlich, da sie bereits für das Referenzarzneimittel durchgeführt wurden. Wie für jedes Arzneimittel, hat das Unternehmen Studien zur Qualität von Fingolimod Mylan vorgelegt. Es legte zudem Studien zur Untersuchung vor, ob Fingolimod Mylan mit dem Referenzarzneimittel Gilenya „bioäquivalent“ ist. Zwei Arzneimittel sind bioäquivalent, wenn sie im Körper zu denselben Wirkstoffkonzentrationen führen und daher zu erwarten ist, dass sie die gleiche Wirkung haben.

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

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Nachdem die Agentur die Antworten des Unternehmens auf die letzte Runde der ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Fragen der Agentur bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Diese war der vorläufigen Ansicht, dass Fingolimod Mylan für die Behandlung von hoch aktiver schubförmig-remittierender multipler Sklerose nicht hätte zugelassen werden können.

Die Agentur hatte Bedenken, dass die Ergebnisse der Bioäquivalenzstudie nicht zuverlässig sind. Die Zeit zwischen der Verabreichung von Fingolimod Mylan und der Verabreichung von Gilenya an Freiwillige war nicht lang genug, und es könnte sich daher noch etwas von dem Wirkstoff des ersten Arzneimittels im Körper befunden haben, als das nächste Arzneimittel verabreicht wurde. Außerdem war die Methode zur Messung des Arzneimittels im Blut nicht empfindlich genug. Die Agentur war der Meinung, dass die vorgelegten Studien keine hinreichende Evidenz für die Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel liefern und Fingolimod Mylan daher nicht als Generikum von Gilenya erachtet werden kann.

Darüber hinaus hatte das Unternehmen keine ausreichenden Vorsichtsmaßnahmen ergriffen, um vorzubeugen, dass sich während der Herstellung des Wirkstoffs potenziell schädliche Verunreinigungen, sogenannte Nitrosamine, bilden.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Ansicht, dass der Nutzen von Fingolimod Mylan gegenüber den Risiken nicht überwiegt.

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 die gelieferten Daten keine Schlussfolgerungen zur Bioäquivalenz erlauben und eine zusätzliche Bioäquivalenzstudie erforderlich ist.

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

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Fingolimod Mylan teilnehmen.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt.