



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Ekesivy (diclofenamide)

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di Ekesivy per il trattamento delle patologie muscolari chiamate paralisi periodica.

La ditta ha ritirato la richiesta di autorizzazione in data 2 ottobre 2019.

Che cos'è Ekesivy e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?

Ekesivy contiene il principio attivo diclofenamide e avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di compresse per il trattamento della paralisi periodica, un gruppo di patologie muscolari ereditarie che provoca attacchi di debolezza o incapacità di muoversi, sintomi che possono durare da alcune ore a qualche giorno.

Ekesivy è stato sviluppato come "medicinale ibrido". Ciò significa che avrebbe dovuto essere simile a un "medicinale di riferimento" contenente lo stesso principio attivo e già autorizzato nell'Unione europea. Il medicinale di riferimento è Fenamide, un medicinale autorizzato in Italia per il trattamento del glaucoma.

Ekesivy è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 27 giugno 2016 per il trattamento della paralisi periodica. Ulteriori informazioni sulla designazione di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161677.

Come agisce Ekesivy?

La paralisi periodica è causata da anomalie dei canali ionici, minuscoli pori nelle cellule muscolari che controllano il passaggio di particelle cariche (ioni) come sodio e potassio, che svolgono un ruolo chiave nella contrazione e nel rilassamento dei muscoli. Il meccanismo d'azione di Ekesivy nella paralisi periodica non è del tutto chiaro, ma si ritiene che aumenti l'espulsione di bicarbonato, sodio e potassio attraverso le urine. Ciò aumenta l'acidità nell'organismo, il che, come dimostrano gli studi, può contribuire a normalizzare i canali ionici nelle cellule muscolari, consentendo in tal modo un migliore controllo della contrazione muscolare.



Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di uno studio condotto su 71 pazienti con paralisi periodica ipocaliemica (in cui un basso livello di potassio innesca gli attacchi) o paralisi periodica ipercaliemica (in cui un elevato livello di potassio innesca gli attacchi). I pazienti hanno ricevuto Ekesivy o placebo (trattamento fittizio) per 9 settimane. Il principale indicatore dell'efficacia era il numero di attacchi per settimana nelle ultime 8 settimane di trattamento.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che l'Agenzia europea per i medicinali aveva valutato le informazioni iniziali fornite dalla ditta e aveva preparato delle domande per quest'ultima. Al momento del ritiro la ditta non aveva risposto alle domande.

Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?

In base all'esame dei dati, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia aveva delle riserve ed era provvisoriamente del parere che Ekesivy non potesse essere autorizzato per il trattamento della paralisi periodica.

L'Agenzia aveva dei dubbi su una serie di aspetti relativi a qualità, efficacia e sicurezza del medicinale. Tra questi, l'Agenzia ha osservato che la ditta non aveva fornito informazioni su come i dati relativi al medicinale di riferimento, Fenamide, potessero essere collegati con Ekesivy e che non erano stati forniti studi di laboratorio a sostegno dell'uso proposto di Ekesivy, nonostante il medicinale di riferimento fosse utilizzato in un'affezione diversa. La ditta non ha fornito dati sulla modalità con cui il medicinale viene assorbito, modificato ed eliminato dall'organismo. L'Agenzia era preoccupata che il modo in cui era stato condotto lo studio sui pazienti e l'analisi dei risultati non fossero sufficientemente rigorosi per dimostrare che Ekesivy fosse abbastanza efficace e ragionevolmente sicuro per l'uso proposto.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia riteneva che, non essendo stata dimostrata l'efficacia, i benefici di Ekesivy non fossero superiori ai rischi.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella [lettera](#) con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato di aver preso questa decisione in quanto i dubbi dell'Agenzia non potevano essere chiariti entro il termine a disposizione.

Il ritiro della domanda influisce sui pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato l'Agenzia che non sono in corso studi clinici con Ekesivy.