



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 mei 2020
EMA/256974/2020
EMA/H/C/005282

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Fingolimod Mylan (fingolimod)

De firma Mylan Ireland Limited heeft haar aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Fingolimod Mylan ingetrokken. Fingolimod Mylan was bedoeld voor de behandeling van multiple sclerose.

De firma heeft de aanvraag op 8 mei 2020 ingetrokken.

Wat is Fingolimod Mylan en voor welke behandeling was het bedoeld?

Fingolimod Mylan werd ontwikkeld als geneesmiddel voor de behandeling van volwassenen en kinderen ouder dan 10 jaar met zeer actieve relapsing-remitting multiple sclerose, een zenuwaandoening waarbij de beschermende schede rond de zenuwcellen en de zenuwcellen zelf door ontsteking beschadigd raken.

'Relapsing-remitting' betekent dat bij de patiënt opflakkingen van symptomen (relapsen) optreden, gevolgd door periodes van stabiele symptomen (remissies). Fingolimod Mylan zou worden gebruikt wanneer de ziekte ondanks een passende behandeling met ten minste één andere ziektemodificerende therapie actief blijft, of wanneer de ziekte ernstig is en snel verergert.

Fingolimod Mylan bevat de werkzame stof fingolimod en zou verkrijgbaar zijn in de vorm van capsules voor inname via de mond.

Fingolimod Mylan werd ontwikkeld als 'generiek geneesmiddel'. Dit betekent dat Fingolimod Mylan dezelfde werkzame stof bevatte en bedoeld was om op dezelfde manier te werken als een 'referentiegeneesmiddel' dat al is toegelaten onder de naam Gilenya. Meer informatie over generieke geneesmiddelen vindt u in het [vraag-en-antwoorddocument](#).

Hoe werkt Fingolimod Mylan?

Bij multiple sclerose valt het immuunsysteem (het afweersysteem van het lichaam) ten onrechte de beschermende schede rondom de zenuwen in de hersenen en het ruggenmerg aan. Fingolimod, de werkzame stof in Fingolimod Mylan, zorgt ervoor dat T-cellen (een type witte bloedcel dat deel uitmaakt van het immuunsysteem) zich minder goed vanuit de lymfeklieren naar de hersenen en het

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



ruggenmerg kunnen verplaatsen. Dit vermindert de schade die zij bij multiple sclerose veroorzaken. Fingolimod blokkeert de werking van een receptor (doelwit) op de T-cellen, de sfinosine-1-fosfaatreceptor, die betrokken is bij het reguleren van de verplaatsing van deze cellen door het lichaam.

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

De voordelen en risico's van de werkzame stof hoeven niet te worden onderzocht voor een generiek geneesmiddel omdat deze reeds zijn onderzocht voor het referentiegeneesmiddel. Zoals voor elk geneesmiddel heeft de firma onderzoeken naar de kwaliteit van Fingolimod Mylan overgelegd. Ook diende de firma de resultaten in van studies waarin werd nagegaan of het middel biologisch gelijkwaardig is aan het referentiegeneesmiddel Gilenya. Twee geneesmiddelen zijn biologisch gelijkwaardig wanneer ze dezelfde concentraties van de werkzame stof in het lichaam produceren en daarom naar verwachting hetzelfde effect zullen hebben.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma heeft de aanvraag ingetrokken nadat het Europees Geneesmiddelenbureau de door haar verstrekte informatie had bestudeerd en vragen voor de firma had opgesteld. Nadat het Geneesmiddelenbureau de antwoorden van de firma op de laatste reeks vragen had beoordeeld, waren er toch nog onopgeloste punten.

Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens en het antwoord van de firma op de vragen van het Geneesmiddelenbureau, had het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Fingolimod Mylan voor de behandeling van zeer actieve relapsing-remitting multiple sclerose niet kon worden goedgekeurd.

Het Geneesmiddelenbureau was bezorgd dat de resultaten van het bio-equivalentieonderzoek niet betrouwbaar waren. Er zat niet voldoende tijd tussen de toediening van Fingolimod Mylan en die van Gilenya aan de vrijwilligers, waardoor een deel van de werkzame stof uit het eerste geneesmiddel mogelijk nog in het lichaam aanwezig was op het moment dat het volgende middel werd toegediend. Daarnaast was de methode om het geneesmiddel in het bloed te meten niet gevoelig genoeg. Het Geneesmiddelenbureau was van mening dat de overgelegde onderzoeken onvoldoende bewijs bevatten voor de bio-equivalentie ten opzichte van het referentiegeneesmiddel en dat Fingolimod Mylan niet kon worden beschouwd als een generiek geneesmiddel op basis van Gilenya.

Bovendien had de firma onvoldoende voorzorgsmaatregelen getroffen om te voorkomen dat bij de productie van de werkzame stof potentieel schadelijke onzuiverheden genaamd nitrosaminen werden gevormd.

Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Fingolimod Mylan 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 op basis van de overgelegde gegevens geen conclusies konden worden

getrokken over de bio-equivalentie van het product en dat een aanvullend bio-equivalentieonderzoek noodzakelijk is.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

De firma deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Fingolimod Mylan.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw onderzoeksarts.