



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. srpnja 2022.
EMA/662970/2022
EMA/H/A-29(4)/1516

EMA preporučuje izdavanje odobrenja za lijek Daruph/Anafezyn (bezvodni dasatinib) u EU-u

Europska agencija za lijekove dovršila je 19. svibnja 2022. preispitivanje lijeka Daruph/Anafezyn¹ nakon neslaganja među državama članicama EU-a u pogledu izdavanja odobrenja za predmetni lijek. Agencija je zaključila da koristi od lijeka Daruph/Anafezyn nadmašuju s njim povezane rizike te da je odobrenje za stavljanje u promet potrebno izdati u Švedskoj i državama članicama EU-a u kojima je tvrtka podnijela zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet (u Francuskoj, Njemačkoj, Mađarskoj, Irskoj, Italiji, Poljskoj, Portugalu, Rumunjskoj i Slovačkoj).

Što je Daruph/Anafezyn?

Daruph/Anafezyn lijek je protiv raka koji se koristi u odraslih i djece za liječenje kronične mijeloične leukemije (KML) i akutne limfoblastične leukemije (ALL). Leukemija je rak bijelih krvnih stanica (koje se nazivaju granulociti u slučaju KML-a i limfociti u slučaju ALL-a) kod kojeg stanice nekontrolirano rastu. U nekim se slučajevima Daruph/Anafezyn primjenjuje u bolesnika čije su stanice raka „pozitivne na Philadelphia kromosom“ (bolesnikovi geni su se prerasporedili i tvore poseban kromosom zvan Philadelphia kromosom).

Daruph/Anafezyn treba biti dostupan u obliku tableta za oralnu primjenu i sadrži djelatnu tvar dasatinib, koja pripada razredu inhibitora protein kinaze.

Daruph/Anafezyn razvijen je kao hibridni lijek. To znači da je sličan referentnom lijeku Sprycel koji je već odobren u EU-u i sadrži istu djelatnu tvar. Međutim, oblik djelatne tvari u lijeku Daruph/Anafezyn (bezvodni dasatinib) razlikuje se od oblika u lijeku Sprycel (dasatinib monohidrat) te se njime želi omogućiti primjena manje doze dasatiniba radi postizanja istog učinka. Njime se želi omogućiti i primjena inhibitora protonske pumpe (IPP-i) ili antagonista histamina 2 (H2) (lijekovi koji se koriste za smanjenje želučane kiseline) pri uzimanju lijeka Daruph/Anafezyn.

¹ Ti su lijekovi istovjetni i podneseni su kao dio takozvanog „udvostručenog zahtjeva“. U ovom dokumentu nazivaju se Daruph/Anafezyn. Lijek Daruph/Anafezyn trebao je biti dostupan i u EU-u pod trgovačkim nazivom Dasatinib Zentiva.



Zašto je lijek Daruph/Anafezyn preispitan?

Tvrtka koja namjerava staviti u promet lijek Daruph/Anafezyn, Zentiva k.s., podnijela je zahtjev za odobrenje za stavljanje u promet švedskoj regulatornoj agenciji za lijekove u okviru decentraliziranog postupka. To je postupak u kojem jedna država članica („referentna država članica“, u ovom slučaju Švedska) ocjenjuje lijek radi izdavanja odobrenja za njegovo stavljanje u promet koje će biti valjano u toj državi i u drugim državama članicama u kojima je tvrtka podnijela zahtjev za odobrenje za stavljanje u promet („predmetne države članice“, u ovom slučaju su Francuska, Njemačka, Mađarska, Irska, Italija, Poljska, Portugal, Rumunjska i Slovačka).

Međutim, države članice nisu mogle postići dogovor pa je 23. prosinca 2021. švedska regulatorna agencija za lijekove uputila predmet EMA-i na arbitražni postupak.

Postupak upućivanja pokrenut je zbog tri zabrinjavajuća pitanja koja su izrazile Njemačka, Italija i Slovačka. Prvo se odnosilo na bojazan da dostavljeni podatci nisu bili dostatni za dokazivanje da lijek Daruph/Anafezyn ima isti učinak i sigurnosni profil kao referentni lijek Sprycel u skladu s aktualnim smjernicama za lijekove koji sadrže dasatinib. Izražena je zabrinutost i zbog rizika od medikacijske pogreške ako se prijeđe s drugog lijeka koji sadrži dasatinib na lijek Daruph/Anafezyn. Iako se to ne preporučuje, moglo bi uzrokovati smanjenu djelotvornost ili nuspojave zbog razlike u jačini lijeka Daruph/Anafezyn u odnosu na dostupne jačine odobrenih lijekova koji sadrže dasatinib. Posljednja zabrinutost izražena je u vezi s prijedlogom tvrtke da se izmijeni upozorenje u informacijama o lijeku i omogući primjena IPP-a i antagonista H2 receptora pri uzimanju lijeka Daruph/Anafezyn, iako se ta primjena kod lijeka Sprycel ne preporučuje jer može smanjiti njegovu djelotvornost zbog manje razine lijeka u tijelu.

Koji je rezultat preispitivanja?

Na temelju ocjene trenutačno dostupnih podataka EMA je zaključila da Daruph/Anafezyn ima sličan učinak kao referentni lijek Sprycel. Agencija je također smatrala da su mjere za minimiziranje rizika koje je predložila tvrtka dostatne za uklanjanje mogućeg rizika od medikacijske pogreške. Naposljetku, EMA je smatrala da su dokazi dostatni da se omogući primjena IPP-a i antagonista H2 receptora tijekom uzimanja lijeka Daruph/Anafezyn jer oblik djelatne tvari u tom lijeku znači da je njegova aktivnost manje osjetljiva na promjene želučane kiselosti nego što je to slučaj kod lijeka Sprycel.

Agencija je stoga zaključila da koristi od lijeka Daruph/Anafezyn nadmašuju s njim povezane rizike te je preporučila izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Daruph/Anafezyn u predmetnim državama članicama.

Više o postupku

Preispitivanje lijeka Daruph/Anafezyn započeto je 27. siječnja 2022. na zahtjev švedske regulatorne agencije za lijekove u skladu s [člankom 29. stavkom 4. Direktive 2001/83/EZ](#).

Preispitivanje je proveo EMA-in Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP), nadležan za pitanja koja se odnose na lijekove za primjenu u ljudi.

Europska komisija izdala je 18. srpnja 2022. pravno obvezujuću odluku na razini EU-a o odobrenju za stavljanje u promet lijeka Daruph/Anafezyn.