



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EMA empfiehlt Zulassung von Daruph/Anafezyn (Dasatinib wasserfrei) in der EU

Am 19. Mai 2022 schloss die Europäische Arzneimittel-Agentur eine Überprüfung von Daruph/Anafezyn¹ ab, nachdem es unter den EU-Mitgliedstaaten unterschiedliche Auffassungen hinsichtlich der Zulassung des Arzneimittels gegeben hatte. Die Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Daruph/Anafezyn gegenüber den Risiken überwiegt und dass die Genehmigung für das Inverkehrbringen in Schweden und in den EU-Mitgliedstaaten erteilt werden sollte, in denen das Unternehmen eine Genehmigung für das Inverkehrbringen beantragt hat (Deutschland, Frankreich, Irland, Italien, Polen, Portugal, Rumänien, Slowakei und Ungarn).

Was ist Daruph/Anafezyn?

Daruph/Anafezyn ist ein Krebsarzneimittel zur Anwendung bei Erwachsenen und Kindern zur Behandlung von chronischer myeloischer Leukämie (CML) und akuter lymphatischer Leukämie (ALL). Leukämie ist eine Krebserkrankung der weißen Blutkörperchen (bei CML als Granulozyten und bei ALL als Lymphozyten bezeichnet), bei der die Zellen außer Kontrolle wachsen. In einigen Fällen ist Daruph/Anafezyn zur Anwendung bei Patienten vorgesehen, deren Krebszellen „Philadelphia-Chromosom-positiv“ sind (wenn sich die Gene des Patienten umgruppiert haben, um ein spezielles Chromosom zu bilden, das als Philadelphia-Chromosom bezeichnet wird).

Daruph/Anafezyn soll als Tabletten zum Einnehmen erhältlich sein und enthält den Wirkstoff Dasatinib, der zur Klasse der Proteinkinase-Inhibitoren gehört.

Daruph/Anafezyn wurde als Hybridarzneimittel entwickelt. Dies bedeutet, dass es einem Referenzarzneimittel namens Sprycel ähnlich ist, das bereits in der EU zugelassen ist und denselben Wirkstoff enthält. Die Form des Wirkstoffs in Daruph/Anafezyn (wasserfreies Dasatinib) unterscheidet sich jedoch von der in Sprycel (Dasatinib-Monohydrat) und soll die Anwendung einer niedrigeren Dosis von Dasatinib ermöglichen, um die gleiche Wirkung zu erzielen. Es soll auch die Anwendung von Protonenpumpenhemmern (PPI) oder Histamin-2(H₂)-Antagonisten (Arzneimittel zur Reduzierung der Magensäure) während der Einnahme von Daruph/Anafezyn ermöglichen.

¹ Diese Arzneimittel sind identisch und wurden im Rahmen eines sogenannten „Doppelantrags“ eingereicht. In diesem Dokument werden sie als Daruph/Anafezyn bezeichnet. Daruph/Anafezyn sollte in der EU auch unter dem Handelsnamen Dasatinib Zentiva erhältlich sein.



Warum wurde Daruph/Anafezyn überprüft?

Das Unternehmen, das Daruph/Anafezyn, Zentiva k.s. in Verkehr bringen möchte, reichte bei der schwedischen Arzneimittelzulassungsbehörde einen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen im dezentralisierten Verfahren ein. Bei diesem Verfahren prüft ein Mitgliedstaat (der „Referenzmitgliedstaat“, in diesem Fall Schweden) ein Arzneimittel im Hinblick auf die Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen, die in diesem Land sowie in anderen Mitgliedstaaten, in denen das Unternehmen eine Genehmigung für das Inverkehrbringen beantragt hat (die „betroffenen Mitgliedstaaten“, in diesem Fall Frankreich, Deutschland, Irland, Italien, Polen, Portugal, Rumänien, die Slowakei und Ungarn), gültig sein wird.

Die Mitgliedstaaten konnten jedoch keine Einigung erzielen, und die schwedische Arzneimittelbehörde befasste am 23. Dezember 2021 die EMA mit der Angelegenheit zwecks Durchführung eines Schiedsverfahrens.

Die Gründe für die Befassung waren drei Bedenken, die von Deutschland, Italien und der Slowakei vorgebracht wurden. Das erste Bedenken war, dass die eingereichten Daten gemäß den aktuellen Leitlinien für Dasatinib-Arzneimittel nicht ausreichten, um nachzuweisen, dass Daruph/Anafezyn die gleiche Wirkung und das gleiche Sicherheitsprofil wie das Referenzarzneimittel Sprycel aufweist. Es gab auch Bedenken hinsichtlich des Risikos eines Medikationsfehlers bei der Umstellung von einem anderen Dasatinib-Arzneimittel auf Daruph/Anafezyn. Obwohl dies nicht empfohlen wird, könnte dies aufgrund des Unterschieds bei den Stärken von Daruph/Anafezyn im Vergleich zu den verfügbaren Stärken zugelassener Dasatinib-Arzneimittel zu einer geringeren Wirksamkeit oder zu Nebenwirkungen führen. Die abschließenden Bedenken bezogen sich auf den Vorschlag des Unternehmens, den Warnhinweis in der Produktinformation zu ändern, um die Anwendung von PPI und H2-Antagonisten bei der Einnahme von Daruph/Anafezyn zu erlauben, während eine solche Anwendung für Sprycel nicht empfohlen wird, da sie die Wirksamkeit von Sprycel aufgrund einer geringeren Menge des im Körper verfügbaren Arzneimittels verringern kann.

Was ist das Ergebnis der Überprüfung?

Auf der Grundlage der Bewertung der derzeit verfügbaren Daten gelangte die EMA zu dem Schluss, dass Daruph/Anafezyn eine ähnliche Wirkung wie das Referenzarzneimittel Sprycel hat. Die Agentur war außerdem der Auffassung, dass die vom Unternehmen vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung ausreichen, um dem potenziellen Risiko von Medikationsfehlern zu begegnen. Schließlich war die EMA der Auffassung, dass ausreichende Nachweise vorliegen, um die Anwendung von PPI und H2-Antagonisten während der Einnahme von Daruph/Anafezyn zu erlauben, da die Form des Wirkstoffs in diesem Arzneimittel bedeutet, dass seine Aktivität weniger empfindlich auf Veränderungen der Magensäure reagiert als die von Sprycel.

Die Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Daruph/Anafezyn gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Daruph/Anafezyn in den betroffenen Mitgliedstaaten zu erteilen.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Daruph/Anafezyn wurde am 27. Januar 2022 auf Ersuchen der schwedischen Arzneimittelzulassungsbehörde gemäß [Artikel 29 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EC](#) eingeleitet.

Die Überprüfung erfolgte durch den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA, der für Fragen im Zusammenhang mit Humanarzneimitteln zuständig ist.

Am 18. Juli 2022 erließ die Europäische Kommission eine EU-weit rechtsverbindliche Entscheidung über die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Daruph/Anafezyn.