



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ο EMA εισηγείται τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Daruph / Anafezyn (δασατινίμη ανυδρη) στην ΕΕ

Στις 19 Μαΐου 2022, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε την επανεξέταση του Daruph/Anafezyn¹ μετά τη διαφωνία που προέκυψε μεταξύ των κρατών μελών της ΕΕ όσον αφορά την άδεια κυκλοφορίας του. Ο Οργανισμός κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη του Daruph/Anafezyn υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και ότι θα πρέπει να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας στη Σουηδία και στα κράτη μέλη της ΕΕ όπου η εταιρεία υπέβαλε αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας (Γαλλία, Γερμανία, Ουγγαρία, Ιρλανδία, Ιταλία, Πολωνία, Πορτογαλία, Ρουμανία και Σλοβακία).

Τι είναι το Daruph/Anafezyn;

Το Daruph/Anafezyn είναι αντικαρκινικό φάρμακο που χορηγείται σε ενήλικες και παιδιά για τη θεραπεία της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας (ΧΜΛ) και της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας (ΟΛΛ). Η λευχαιμία είναι μια μορφή καρκίνου των λευκών αιμοσφαιρίων (που ονομάζονται κοκκιοκύτταρα στην περίπτωση της ΧΜΛ και λεμφοκύτταρα στην ΟΛΛ), στην οποία τα κύτταρα αναπτύσσονται εκτός ελέγχου. Σε ορισμένες περιπτώσεις, το Daruph/Anafezyn προορίζεται για χρήση σε ασθενείς των οποίων τα καρκινικά κύτταρα είναι «θετικά στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας» (όταν τα γονίδια των ασθενών έχουν αναδιαταχθεί κατά τρόπο ώστε να σχηματίσουν ένα ειδικό χρωμόσωμα που ονομάζεται χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας).

Το Daruph/Anafezyn πρόκειται να διατίθεται υπό μορφή δισκίων για από του στόματος λήψη και περιέχει τη δραστική ουσία δασατινίμη, η οποία ανήκει στην κατηγορία των αναστολέων της πρωτεϊνικής κινάσης.

Το Daruph/Anafezyn αναπτύχθηκε ως υβριδικό φάρμακο. Αυτό σημαίνει ότι είναι παρόμοιο με το φάρμακο αναφοράς Sprycel, το οποίο είναι ήδη εγκεκριμένο στην ΕΕ και περιέχει την ίδια δραστική ουσία. Ωστόσο, η μορφή της δραστικής ουσίας στο Daruph/Anafezyn (δασατινίμη ανυδρη) είναι διαφορετική από αυτήν στο Sprycel (δασατινίμη μονοϋδρική) και αποσκοπεί στη χρήση χαμηλότερης δόσης δασατινίμης για την επίτευξη του ίδιου αποτελέσματος. Προορίζεται επίσης να επιτρέψει τη

¹ Τα εν λόγω φάρμακα είναι ταυτόσημα και υποβλήθηκαν στο πλαίσιο της λεγόμενης «διπλής αίτησης». Στο παρόν έγγραφο αναφέρονται ως Daruph/Anafezyn. Το Daruph/Anafezyn επρόκειτο επίσης να διατεθεί στην ΕΕ με την εμπορική ονομασία Dasatinib Zentiva.



χρήση αναστολέων της αντλίας πρωτονίων (PPI) ή ανταγωνιστών της ισταμίνης 2 (H2) (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη μείωση των γαστρικών οξέων) κατά τη λήψη Daruph/Anafezyn.

Για ποιους λόγους επανεξετάστηκε το Daruph/Anafezyn;

Η εταιρεία που σκοπεύει να διαθέσει το Daruph/Anafezyn, το Zentiva k.s., υπέβαλε αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στον ρυθμιστικό οργανισμό φαρμάκων της Σουηδίας για αποκεντρωμένη διαδικασία. Πρόκειται για μια διαδικασία κατά την οποία ένα κράτος μέλος (το «κράτος μέλος αναφοράς», στην προκειμένη περίπτωση η Σουηδία) αξιολογεί ένα φάρμακο με σκοπό τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας η οποία θα ισχύει στη συγκεκριμένη χώρα, καθώς και σε άλλα κράτη μέλη στα οποία η εταιρεία έχει υποβάλει αίτηση για άδεια κυκλοφορίας (τα «ενδιαφερόμενα κράτη μέλη», στην προκειμένη περίπτωση η Γαλλία, η Γερμανία, η Ουγγαρία, η Ιρλανδία, η Ιταλία, η Πολωνία, η Πορτογαλία, η Ρουμανία και η Σλοβακία).

Ωστόσο, τα κράτη μέλη δεν κατάφεραν να καταλήξουν σε συμφωνία και ο ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων της Σουηδίας παρέπεμψε το θέμα στον EMA για διαιτησία στις 23 Δεκεμβρίου 2021.

Οι λόγοι της παραπομπής ήταν τρεις ανησυχίες που εκφράστηκαν από τη Γερμανία, την Ιταλία και τη Σλοβακία. Η πρώτη ανησυχία ήταν ότι, σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες για τα φάρμακα που περιέχουν δασατινίμμη, τα δεδομένα που υποβλήθηκαν δεν ήταν επαρκή ώστε να καταδειχθεί ότι το Daruph/Anafezyn έχει την ίδια εικόνα επίδρασης και ασφάλειας με το φάρμακο αναφοράς Sprycel. Διατυπώθηκαν επίσης ανησυχίες σχετικά με τον κίνδυνο σφάλματος στη φαρμακευτική αγωγή σε περίπτωση μετάβασης από ένα άλλο φάρμακο δασατινίμμης στο Daruph/Anafezyn. Παρόλο που δεν συνιστάται, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε χαμηλότερη αποτελεσματικότητα ή σε ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω της διαφοράς στις περιεκτικότητες του Daruph/Anafezyn σε σύγκριση με τις διαθέσιμες περιεκτικότητες των εγκεκριμένων φαρμάκων με δασατινίμμη. Η τελική ανησυχία αφορούσε την πρόταση της εταιρείας να τροποποιηθεί η προειδοποίηση στις πληροφορίες προϊόντος ώστε να επιτρέπεται η χρήση των PPI και των ανταγωνιστών του H2 κατά τη λήψη του Daruph/Anafezyn, ενώ η εν λόγω χρήση δεν συνιστάται για το Sprycel, καθώς μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα του Sprycel λόγω του χαμηλότερου επιπέδου του φαρμάκου που διατίθεται στον οργανισμό.

Ποια είναι τα πορίσματα της επανεξέτασης;

Βάσει της αξιολόγησης των δεδομένων που είναι διαθέσιμα επί του παρόντος, ο EMA κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το Daruph/Anafezyn έχει παρόμοια επίδραση με το φάρμακο αναφοράς Sprycel. Ο Οργανισμός έκρινε επίσης ότι τα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου που προτάθηκαν από την εταιρεία ήταν επαρκή για την αντιμετώπιση του πιθανού κινδύνου σφάλματος στη φαρμακευτική αγωγή. Τέλος, ο EMA έκρινε ότι υπάρχουν επαρκή στοιχεία που επιτρέπουν τη χρήση των PPI και των ανταγωνιστών του H2 κατά τη λήψη του Daruph/Anafezyn, καθώς η μορφή της δραστικής ουσίας σε αυτό το φάρμακο σημαίνει ότι η δράση του είναι λιγότερο ευαίσθητη στις μεταβολές της οξύτητας του στομάχου από εκείνη του Sprycel.

Ως εκ τούτου, ο Οργανισμός έκρινε ότι τα οφέλη του Daruph/Anafezyn υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Daruph/Anafezyn στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η επανεξέταση του Daruph/Anafezyn κινήθηκε στις 27 Ιανουαρίου 2022 κατόπιν αιτήματος της ρυθμιστικής αρχής φαρμάκων της Σουηδίας βάσει του [άρθρου 29 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ](#).

Η επανεξέταση διενεργήθηκε από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του EMA, η οποία είναι αρμόδια για θέματα που αφορούν τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση.

Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση για όλη την ΕΕ σχετικά με την άδεια κυκλοφορίας του Daruph/Anafezyn στις 18 Ιουλίου 2022.