



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EMA iesaka *Daruph/Anafezyn* (bezūdens dasatinibs) reģistrāciju ES

Eiropas Zāļu aģentūra 2022. gada 19. maijā pabeidza *Daruph/Anafezyn*¹ pārskatīšanu pēc ES dalībvalstu domstarpībām par to reģistrēšanu. Aģentūra secināja, ka *Daruph/Anafezyn* sniegtie ieguvumi atsver šo zāļu radīto risku un ka reģistrācijas apliecība ir jāpiešķir Zviedrijā un tajās ES dalībvalstīs, kurās uzņēmums iesniedzis reģistrācijas apliecības pieteikumu (Francijā, Vācijā, Ungārijā, Īrijā, Itālijā, Polijā, Portugālē, Rumānijā un Slovākijā).

Kas ir *Daruph/Anafezyn*?

Daruph/Anafezyn ir pretvēža zāles, ko lieto pieaugušajiem un bērniem, lai ārstētu hronisku mieloleikozi (HML) un akūtu limfoblastisku leikozi (ALL). Leikoze ir balto asins šūnu (ko HML gadījumā sauc par granulocītiem, bet ALL gadījumā – par limfocītiem) vēzis, kura gadījumā šūnas aug nekontrolējami. Dažos gadījumos *Daruph/Anafezyn* ir paredzētas lietošanai pacientiem, kuru vēža šūnas ir "Filadelfijas hromosomas pozitīvas" (kad pacienta gēni ir pārkārtojušies, izveidojot īpašu hromosomu, ko sauc par Filadelfijas hromosomu).

Daruph/Anafezyn ir pieejamas iekšķīgi lietojamu tablešu veidā, un tās satur aktīvo vielu dasatinibu, kas pieder pie proteīnkināzes inhibitoru klases.

Daruph/Anafezyn tika izstrādātas kā hibrīdzāles. Tas nozīmē, ka tās ir līdzīgas atsauces zālēm *Sprycel*, kas jau ir reģistrētas ES un satur to pašu aktīvo vielu. Tomēr *Daruph/Anafezyn* (bezūdens dasatinibs) aktīvās vielas forma atšķiras no *Sprycel* (dasatiniba monohidrāta) formas un ir paredzēta mazākas dasatiniba devas lietošanai, lai panāktu tādu pašu iedarbību. Tās ir arī paredzētas, lai varētu lietot protonu sūkņa inhibitorus (PSI) vai histamīna 2 (H2) antagonistus (zāles, ko lieto kuņģa skābes mazināšanai) *Daruph/Anafezyn* lietošanas laikā.

Kādēļ tika pārskatīta informācija par *Daruph/Anafezyn*?

Uzņēmums *Zentiva k.s.*, kas plāno laist tirgū *Daruph/Anafezyn*, iesniedza reģistrācijas apliecības pieteikumu Zviedrijas Zāļu regulatīvajai aģentūrai decentralizētas procedūras veikšanai. Tā ir

¹ Šīs zāles ir identiskas, un tās tika iesniegtas kā daļa no tā sauktā "atkārtotā pieteikuma". Šajā dokumentā tās tiek dēvētas par *Daruph/Anafezyn*. *Daruph/Anafezyn* bija jābūt pieejamām ES arī ar tirdzniecības nosaukumu *Dasatinib Zentiva*.



procedūra, saskaņā ar kuru viena dalībvalsts ("atsauces dalībvalsts", šajā gadījumā Zviedrija) veic zāļu novērtējumu reģistrācijas apliecības izsniegšanai, kas būs derīga ne vien šajā valstī, bet arī citās dalībvalstīs, kurās uzņēmums ir iesniedzis reģistrācijas apliecības pieteikumu ("iesaistītās dalībvalstis", šajā gadījumā – Francija, Vācija, Ungārija, Īrija, Itālija, Polija, Portugāle, Rumānija un Slovākija).

Tomēr dalībvalstis nespēja vienoties, un Apvienotās Karalistes zāļu regulatīvā aģentūra 2021. gada 23. decembrī nosūtīja lietu *EMA* izskatīšanai arbitrāžas procedūrā.

Pārvērtēšanas pamatā bija Vācijas, Itālijas un Slovākijas paustās trīs bažas. Pirmās bažas bija par to, ka saskaņā ar pašreizējiem norādījumiem par dasatinibu saturošām zālēm iesniegtie dati nebija pietiekami, lai pierādītu, ka *Daruph/Anafezyn* ir tāda pati iedarbība un drošuma profils kā atsauces zālēm *Sprycel*. Bija arī bažas par zāļu lietošanas kļūdas risku, pārejot no citām dasatiniba zālēm uz *Daruph/Anafezyn*. Lai gan tas nav ieteicams, tas varētu samazināt *Daruph/Anafezyn* efektivitāti vai izraisīt blakusparādības, jo atšķiras reģistrēto dasatinibu zāļu stiprums salīdzinājumā ar pieejamajiem stiprumiem. Pēdējās bažas bija saistītas ar uzņēmuma priekšlikumu mainīt brīdinājumu zāļu informācijā, lai atļautu PSI un H2 antagonistu lietošanu, lietojot *Daruph/Anafezyn*, bet šāda lietošana nav ieteicama attiecībā uz *Sprycel*, jo tas var samazināt *Sprycel* efektivitāti sakarā ar zemāku zāļu pieejamības līmeni organismā.

Kādi ir pārskatīšanas rezultāti?

Pamatojoties uz pašlaik pieejamo datu novērtējumu, *EMA* secināja, ka *Daruph/Anafezyn* ir līdzīga iedarbība kā atsauces zālēm *Sprycel*. Aģentūra arī uzskatīja, ka uzņēmuma ierosinātie riska mazināšanas pasākumi ir pietiekami, lai novērstu zāļu lietošanas kļūdu potenciālo risku. Visbeidzot, *EMA* uzskatīja, ka ir pietiekami pierādījumi, lai atļautu lietot PSI un H2 antagonistus, lietojot *Daruph/Anafezyn*, jo šo zāļu aktīvās vielas forma nozīmē, ka to aktivitāte ir mazāk jutīga pret kuņģa skābuma pārmaiņām, nekā lietojot *Sprycel*.

Tādēļ aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Daruph/Anafezyn*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica iesaistītajās dalībvalstīs izsniegt *Daruph/Anafezyn* reģistrācijas apliecību.

Vairāk par procedūru

Daruph/Anafezyn pārskatīšanu sāka 2022. gada 27. janvārī pēc Zviedrijas zāļu regulatīvās iestādes pieprasījuma saskaņā ar [Direktīvas 2001/83/EC 29. panta 4. punktu](#).

Pārskatīšanu veica *EMA* Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*), kas ir atbildīga par jautājumiem saistībā ar cilvēkiem paredzētām zālēm.

Eiropas Komisija 2022. gada 18. jūlijā izdeva visā Eiropas Savienībā juridiski saistošu lēmumu par *Daruph/Anafezyn* reģistrācijas apliecību.