



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EMA beveelt aan Daruph/Anafezyn (watervrij dasatinib) in de EU goed te keuren

Op 19 mei 2022 heeft het Europees Geneesmiddelenbureau een beoordeling van Daruph/Anafezyn¹ afgerond nadat tussen de EU-lidstaten een meningsverschil was ontstaan over de vergunning voor het middel. Het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Daruph/Anafezyn groter zijn dan de risico's ervan en dat de vergunning voor het in de handel brengen dient te worden verleend in Zweden en in de EU-lidstaten waar het bedrijf een vergunning voor het in de handel brengen heeft aangevraagd (Duitsland, Frankrijk, Hongarije, Ierland, Italië, Polen, Portugal, Roemenië en Slowakije).

Wat is Daruph/Anafezyn?

Daruph/Anafezyn is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen voor de behandeling van chronische myeloïde leukemie (CML) en acute lymfatische leukemie (ALL). Leukemie is een kanker van witte bloedcellen (granulocyten in het geval van CML en lymfocyten in het geval van ALL), waarbij de cellen ongecontroleerd groeien. In sommige gevallen wordt Daruph/Anafezyn gebruikt bij patiënten van wie de kankercellen 'Philadelphia-chromosoompositief' zijn (wanneer genen van de patiënt van plaats zijn gewisseld zodat een speciaal chromosoom ontstaat, het zogeheten Philadelphia-chromosoom).

Daruph/Anafezyn zal beschikbaar zijn in de vorm van tabletten voor inname via de mond en bevat de werkzame stof dasatinib, die behoort tot de klasse van proteïnekinaseremmers.

Daruph/Anafezyn werd ontwikkeld als een hybride geneesmiddel. Dit betekent dat het gelijkwaardig is aan een referentiegeneesmiddel met de naam Sprycel, dat al in de EU is toegelaten en dezelfde werkzame stof bevat. De vorm van de werkzame stof in Daruph/Anafezyn (watervrij dasatinib) verschilt echter van die in Sprycel (dasatinib-monohydraat) en is bedoeld om het gebruik van een lagere dosis dasatinib mogelijk te maken om dezelfde werking te verkrijgen. Het is ook bedoeld om het gebruik van protonpompremmers (PPI's) of histamine 2 (H2)-antagonisten (geneesmiddelen die worden gebruikt om maagzuur te verminderen) mogelijk te maken bij gelijktijdig gebruik van Daruph/Anafezyn.

¹ Deze geneesmiddelen zijn identiek en werden ingediend als onderdeel van een zogenaamde 'duplicaataanvraag'. In dit document worden ze Daruph/Anafezyn genoemd. Daruph/Anafezyn zou in de EU ook verkrijgbaar zijn onder de handelsnaam Dasatinib Zentiva.



Waarom werd Daruph/Anafezyn beoordeeld?

Het bedrijf dat Daruph/Anafezyn, op de markt wil brengen, Zentiva k.s., heeft bij de Zweedse regelgevende instantie voor geneesmiddelen een vergunning voor het in de handel brengen van het middel aangevraagd via de gedecentraliseerde procedure. Bij deze procedure wordt een geneesmiddel door één lidstaat (de 'referentielidstaat', in dit geval Zweden) beoordeeld met het oog op het verlenen van een handelsvergunning die geldig is in dat land en in andere lidstaten waar het bedrijf een handelsvergunning heeft aangevraagd (de 'betrokken lidstaten', in dit geval Duitsland, Frankrijk, Hongarije, Ierland, Italië, Polen, Portugal, Roemenië en Slowakije).

De lidstaten wisten echter geen overeenstemming te bereiken en de Duitse regelgevende instantie voor geneesmiddelen verwees de zaak op 23 december 2021 voor arbitrage naar het EMA.

Aanleiding voor de verwijzing waren drie bezwaren van Duitsland, Italië en Slowakije. Het eerste punt van zorg was dat de ingediende gegevens volgens het huidige richtsnoer voor geneesmiddelen met dasatinib niet volstonden om aan te tonen dat Daruph/Anafezyn dezelfde werking en hetzelfde veiligheidsprofiel heeft als het referentiegeneesmiddel Sprycel. Tevens was er bezorgdheid over een risico op medicatiefouten bij overschakeling van een ander dasatinib-geneesmiddel naar Daruph/Anafezyn. Een dergelijke overschakeling wordt weliswaar niet aanbevolen, maar kan leiden tot een lagere werkzaamheid of tot bijwerkingen als gevolg van het verschil tussen de sterkten van Daruph/Anafezyn en de beschikbare sterkten van toegelaten geneesmiddelen met dasatinib. Het laatste bezwaar had betrekking op het voorstel van het bedrijf om de waarschuwing in de productinformatie te wijzigen om het gebruik van PPI's en H2-antagonisten mogelijk te maken bij gelijktijdig gebruik van Daruph/Anafezyn, terwijl een dergelijk gebruik niet wordt aanbevolen voor Sprycel, aangezien het de werkzaamheid van Sprycel kan verminderen doordat het de concentratie van het geneesmiddel in het lichaam verlaagt.

Wat is de uitkomst van de beoordeling?

Op basis van de beoordeling van de momenteel beschikbare gegevens heeft het Geneesmiddelenbureau geconcludeerd dat Daruph/Anafezyn een vergelijkbare werking heeft als het referentiegeneesmiddel Sprycel. Het Geneesmiddelenbureau was ook van mening dat de door het bedrijf voorgestelde risicobeperkende maatregelen voldoende waren om het potentiële risico op medicatiefouten aan te pakken. Ten slotte was het Geneesmiddelenbureau van mening dat er voldoende bewijs was om het gebruik van PPI's en H2-antagonisten tijdens het gebruik van Daruph/Anafezyn toe te staan, aangezien de werking ervan vanwege de vorm van de werkzame stof in dit geneesmiddel minder gevoelig is voor veranderingen in de maagzuurgraad dan die van Sprycel.

Het Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Daruph/Anafezyn groter zijn dan de risico's ervan en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Daruph/Anafezyn in de betrokken lidstaten.

Meer over de procedure

De beoordeling van Daruph/Anafezyn werd op 27 januari 2022 op verzoek van de Zweedse regelgevende instantie inzake geneesmiddelen in gang gezet krachtens [artikel 29, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EC](#).

De beoordeling werd uitgevoerd door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA, dat verantwoordelijk is voor alle vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

De Europese Commissie heeft op 18 juli 2022 een EU-breed juridisch bindend besluit genomen over de vergunning voor het in de handel brengen van Daruph/Anafezyn.