



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EMA zaleca dopuszczenie produktu Daruph/Anafezyn (dazatynib bezwodny) do obrotu w UE

W dniu 19 maja 2022 r. Europejska Agencja Leków zakończyła ponowną ocenę leku Daruph/Anafezyn¹ w następstwie braku porozumienia między państwami członkowskimi UE w odniesieniu do jego dopuszczenia do obrotu. Agencja uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Daruph/Anafezyn przewyższają ryzyko i że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu należy przyznać w Szwecji i w państwach członkowskich UE, w których firma złożyła wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (Francja, Irlandia, Niemcy, Polska, Portugalia, Rumunia, Słowacja, Węgry i Włochy).

Co to jest Daruph/Anafezyn?

Daruph/Anafezyn jest lekiem przeciwnowotworowym stosowanym u osób dorosłych i dzieci w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej (ang. *chronic myeloid leukaemia*, CML) i ostrej białaczki limfoblastycznej (ang. *acute lymphoblastic leukaemia*, ALL). Białaczka jest nowotworem białych krwinek (zwanym granulocytami w przypadku CML i limfocytów w ALL), w przebiegu którego dochodzi do niekontrolowanego namnażania się komórek. W niektórych przypadkach lek Daruph/Anafezyn jest przeznaczony do stosowania u pacjentów, u których występują komórki nowotworowe z dodatkowym chromosomem Philadelphia (gdy geny pacjenta zmieniają swój układ, tworząc specjalny chromosom określany jako chromosom Philadelphia).

Lek Daruph/Anafezyn ma być dostępny w postaci tabletek do przyjmowania doustnego i zawiera jako substancję czynną dazatynib należący do klasy inhibitorów kinazy białkowej.

Lek Daruph/Anafezyn opracowano jako lek hybrydowy. Oznacza to, że jest on podobny do leku referencyjnego o nazwie Sprycel, który jest już dopuszczony do obrotu w UE i zawiera tę samą substancję czynną. Jednak postać substancji czynnej w leku Daruph/Anafezyn (dazatynib bezwodny) różni się od postaci w leku Sprycel (dazatynib jednowodny) i ma na celu umożliwienie stosowania mniejszej dawki dazatynibu, aby osiągnąć ten sam efekt. Jego celem jest również umożliwienie stosowania inhibitorów pompy protonowej (PPI) lub antagonistów histaminy 2 (H2) (leków

¹ Leki te są identyczne i zostały przedłożone w ramach tzw. „wniosku o powtórne pozwolenie”. W niniejszym dokumencie leki te są nazywane Daruph/Anafezyn. Lek Daruph/Anafezyn miał być również dostępny w UE pod nazwą handlową Dasatinib Zentiva.



stosowanych w celu zmniejszenia stężenia kwasu żołądkowego) w czasie przyjmowania leku Daruph/Anafezyn.

Dlaczego dokonano ponownej oceny produktu Daruph/Anafezyn?

Firma zamierzająca wprowadzić do obrotu lek Daruph/Anafezyn, Zentiva k.s., złożyła wniosek o dopuszczenie do obrotu do szwedzkiej agencji ds. rejestracji leków w ramach procedury zdecentralizowanej. Jest to procedura, w której jedno państwo członkowskie („referencyjne państwo członkowskie”, w tym przypadku Szwecja) ocenia lek pod kątem przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które będzie ważne w tym państwie, jak również w innych państwach członkowskich, w których firma złożyła wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu („zainteresowane państwa członkowskie”, w tym przypadku Francja, Irlandia, Niemcy, Polska, Portugalia, Rumunia, Słowacja i Węgry, Włochy).

Państwa członkowskie nie były jednak w stanie osiągnąć porozumienia i w dniu 23 grudnia 2021 r. szwedzka agencja ds. rejestracji leków przekazała sprawę EMA w celu arbitrażu.

Podstawą do przeprowadzenia procedury arbitrażowej były trzy zastrzeżenia zgłoszone przez Niemcy, Słowację i Włochy. Pierwsza obawa dotyczyła tego, że zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi leków zawierających dazatynib przedłożone dane nie były wystarczające, aby wykazać, że lek Daruph/Anafezyn ma takie samo działanie i profil bezpieczeństwa jak lek referencyjny Sprycel. Istniały również obawy dotyczące ryzyka wystąpienia błędu w stosowaniu leku w przypadku zmiany leczenia z innego leku zawierającego dazatynib na Daruph/Anafezyn. Chociaż nie jest to zalecane, może to prowadzić do mniejszej skuteczności lub działań niepożądanych ze względu na różnicę w mocy leku Daruph/Anafezyn w porównaniu z dostępnymi mocami dopuszczonych do obrotu leków zawierających dazatynib. Ostatnia wątpliwość dotyczyła propozycji firmy, aby zmienić ostrzeżenie w drukach informacyjnych w celu umożliwienia stosowania inhibitorów pompy protonowej lub antagonistów histaminy 2 w czasie przyjmowania leku Daruph/Anafezyn, podczas gdy takie stosowanie nie jest zalecane w przypadku leku Sprycel, ponieważ może ono zmniejszać skuteczność leku Sprycel z powodu niższego poziomu leku dostępnego w organizmie.

Jakie są wnioski z oceny?

Na podstawie oceny obecnie dostępnych danych EMA stwierdziła, że lek Daruph/Anafezyn wykazuje podobne działanie jak lek referencyjny Sprycel. Agencja uznała również, że zaproponowane przez firmę działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka są wystarczające, aby wyeliminować potencjalne ryzyko błędu w stosowaniu leku. Ponadto EMA uznała, że istnieją wystarczające dowody, aby umożliwić stosowanie inhibitorów pompy protonowej lub antagonistów histaminy 2 podczas przyjmowania leku Daruph/Anafezyn, ponieważ postać substancji czynnej w tym leku oznacza, że jego aktywność jest mniej wrażliwa na zmiany w kwasowości żołądka niż w przypadku leku Sprycel.

W związku z tym Agencja uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Daruph/Anafezyn przewyższają ryzyko, i zaleciła przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leku Daruph/Anafezyn w zainteresowanych państwach członkowskich.

Więcej informacji o procedurze

Procedurę ponownej oceny leku Daruph/Anafezyn wszczęto w dniu 27 stycznia 2022 r. na wniosek szwedzkiego organu regulacyjnego ds. leków na mocy [art. 29 ust. 4 dyrektywy 2001/83/EC](#).

Ocenę przeprowadził Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi przy Europejskiej Agencji Leków (CHMP), odpowiedzialny za kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi.

W dniu 18 lipca 2022 r. Komisja Europejska wydała prawnie wiążącą, obowiązującą w całej UE decyzję w sprawie pozwolenia na dopuszczenie leku Daruph/Anafezyn do obrotu.