



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Agencija EMA priporoča izdajo dovoljenja za promet z zdravilom Daruph/Anafezyn (brezvodni dasatinib) v EU

Evropska agencija za zdravila je 19. maja 2022 po nesoglasju med državami članicami EU zaključila pregled v zvezi z izdajo dovoljenja za promet z zdravilom Daruph/Anafezyn<sup>1</sup>. Agencija je zaključila, da koristi zdravila Daruph/Anafezyn odtehtajo z njim povezana tveganja in da se dovoljenje za promet izda na Švedskem in v državah članicah EU, v katerih je podjetje zanj zaprosilo (v Franciji, Nemčiji, na Madžarskem, Irskem, v Italiji, na Poljskem, Portugalskem, v Romuniji in na Slovaškem).

### Kaj je zdravilo Daruph/Anafezyn?

Daruph/Anafezyn je zdravilo za zdravljenje raka, ki se uporablja pri odraslih in otrocih za zdravljenje kronične mieloične levkemije (KML) in akutne limfoblastne levkemije (ALL). Levkemija je rak belih krvnih celic (imenovanih granulociti v primeru kronične mieloične levkemije oziroma limfociti v primeru ALL), pri katerih celice nenadzorovano rastejo. V nekaterih primerih je zdravilo Daruph/Anafezyn namenjeno za uporabo pri bolnikih, pri katerih so rakave celice pozitivne na kromosom Philadelphia (ko so se bolnikovi geni prerazporedili tako, da tvorijo poseben kromosom, imenovan kromosom Philadelphia).

Zdravilo Daruph/Anafezyn bo na voljo v obliki tablet, ki se jemljejo peroralno in vsebujejo učinkovino dasatinib, ki spada v razred zaviralcev proteinske kinaze.

Zdravilo Daruph/Anafezyn je bilo razvito kot hibridno zdravilo. To pomeni, da je podobno referenčnemu zdravilu, ki se imenuje Sprycel in je že odobreno v EU ter vsebuje enako učinkovino. Vendar pa je oblika učinkovine v zdravilu Daruph/Anafezyn (brezvodni dasatinib) drugačna kot v zdravilu Sprycel (dasatinib monohidrat) in naj bi omogočala uporabo manjšega odmerka dasatiniba za doseganje enakega učinka. Predvideno je tudi, da se med jemanjem zdravila Daruph/Anafezyn omogoči uporaba zaviralcev protonske črpalke (PPI) ali antagonistov histamina 2 (H2) (zdravil za zmanjšanje količine želodčne kisline).

<sup>1</sup> Ta zdravila so enakovredna in so bila predložena kot del tako imenovane „podvojene vloge“. V tem dokumentu se imenujejo Daruph/Anafezyn. Zdravilo Daruph/Anafezyn naj bi bilo v EU na voljo tudi pod trgovskim imenom Dasatinib Zentiva.



## Zakaj je bilo zdravilo Daruph/Anafezyn pregledano?

Podjetje Zentiva k.s., ki namerava tržiti zdravilo Daruph/Anafezyn, je pri švedski regulativni agenciji za zdravila vložilo vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v okviru decentraliziranega postopka. To je postopek, pri katerem ena država članica („referenčna država članica“, v tem primeru Švedska) oceni zdravilo zaradi odobritve dovoljenja za promet z njim, ki bo veljavno v tej državi in v drugih državah članicah, v katerih podjetje vложи vlogo za pridobitev dovoljenja za promet (v „zadevnih državah članicah“, v tem primeru v Franciji, Nemčiji, na Madžarskem, Irskem, v Italiji, na Poljskem, Portugalskem, v Romuniji in na Slovaškem).

Ker pa države članice niso dosegle soglasja, je švedska regulativna agencija za zdravila dne 23. decembra 2021 zadevo napotila na Evropsko agencijo za zdravila v arbitražo.

Podlaga za napotitev so bili trije pomisleki, ki so jih izrazile Nemčija, Italija in Slovaška. Prvi pomislek je bil, da v skladu s trenutnimi smernicami za zdravila, ki vsebujejo dasatinib, predloženi podatki ne zadoščajo za dokaz, da ima zdravilo Daruph/Anafezyn enak učinek in varnostni profil kot referenčno zdravilo Sprycel. Obstajali so tudi pomisleki glede tveganja za napako pri uporabi zdravila pri prehodu z drugega zdravila, ki vsebuje dasatinib, na zdravilo Daruph/Anafezyn. Čeprav to ni priporočljivo, bi to lahko privedlo do manjše učinkovitosti ali neželenih učinkov zaradi razlik v jakostih zdravil Daruph/Anafezyn v primerjavi z razpoložljivimi jakostmi odobrenih zdravil, ki vsebujejo dasatinib. Končni zadržek se je nanašal na predlog podjetja, da se spremeni opozorilo v informacijah o zdravilu in tako omogoči uporabo PPI in antagonistov H2 med jemanjem zdravila Daruph/Anafezyn, medtem ko taka uporaba zdravila Sprycel ni priporočljiva, saj lahko zmanjša učinkovitost zdravila Sprycel zaradi nižje ravni zdravila v telesu.

## Kakšen je izid pregleda?

Na podlagi ocene trenutno razpoložljivih podatkov je agencija EMA zaključila, da ima zdravilo Daruph/Anafezyn podoben učinek kot referenčno zdravilo Sprycel. Agencija je tudi menila, da so ukrepi za zmanjšanje tveganja, ki jih je predlagalo podjetje, zadostni za obravnavo morebitnega tveganja za napako pri uporabi zdravila. Agencija EMA je tudi menila, da obstaja dovolj dokazov, ki omogočajo uporabo PPI in antagonistov virusa H2 med jemanjem zdravila Daruph/Anafezyn, saj je zaradi oblike učinkovine v tem zdravilu njegovo delovanje manj občutljivo na spremembe kislosti želodca kot pri zdravilu Sprycel.

Agencija je zato zaključila, da so koristi zdravila Daruph/Anafezyn večje od z njim povezanih tveganj, in priporočila, da se dovoljenje za promet z zdravilom Daruph/Anafezyn izda v zadevnih državah članicah.

---

### Več o postopku

Pregled zdravila Daruph/Anafezyn se je začel 27. januarja 2022 na zahtevo švedskega regulativnega organa za zdravila v skladu s [členom 29\(4\) Direktive 2001/83/EC](#).

Opravi ga je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji EMA, pristojen za vprašanja v zvezi z zdravili za uporabo v humani medicini.

Evropska komisija je 18. julija 2022 izdala končni pravno zavezujoči sklep, ki velja po vsej EU, o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom Daruph/Anafezyn.