

Reuniunea Comitetului EMA pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) din 20-23 iulie 2020

În cadrul întâlnirii din luna iulie 2020 a Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP) s-a concluzionat cu privire la următoarele:

Formularea opiniei pozitive în urma evaluării unor medicamente propuse spre autorizare și recomandarea de autorizare a acestora: 11 medicamente, printre care și un medicament destinat utilizării în țări din afara Uniunii Europene, după cum urmează:

- **Inelul Vaginal Dapivirine** (*dapivirină*), utilizat pentru reducerea riscului de infectare cu virusul imunodeficienței umane de tip 1 (HIV-1), în asocieră cu adoptarea unor practici sexuale mai sigure, în absența sau indisponibilitatea unor măsuri profilactice cu administrare orală în perioada anterioară expunerii. Plasat în vagin, inelul eliberează lent medicamentul antiretroviral dapivirină, pe o perioadă de 28 de zile.

Acesta este cel de-al unsprezecelea medicament avizat spre autorizare de EMA în cadrul mecanismului Medicamente UE pentru toți EU Medicines for all - EU-M4All), care permite CHMP să evalueze și formuleze o opinie referitoare la medicamente destinate utilizării în țări din afara Uniunii Europene, conform prevederilor articolului 58 din Regulamentul (CE)) Nr 726/2004. Pentru mai multe informații, vă invităm să consultați versiunea în limba română a comunicatului de presă al EMA, postat pe website-ul ANMDMR;

- Medicamente recomandate spre autorizare condiționată¹ pentru punere pe piață, astfel:
 - Medicamentul **Blenrep*** (*belantamab mafodotin*), primul agent terapeutic conjugat anticorp – medicament, indicat în tratarea pacienților adulți cu mielom multiplu recurent și refractar, care nu mai răspund la tratament cu un agent imunomodulator, un inhibitor de proteazom și un anticorp monoclonal CD-38.

¹ Tip de autorizare care permite EMA să recomande autorizarea unui medicament care răspunde unor necesități medicale neacoperite, pe baza unor date mai puțin complexe decât necesar de obicei. Din datele puse la dispoziție, trebuie să rezulte faptul că beneficiile medicamentului respectiv depășesc riscurile, solicitantul de autorizare fiind obligat să furnizeze ulterior date clinice complete.

Medicamentul **Blenrep** a beneficiat de sprijin în evaluare prin includerea în Programul **PRIME** a EMA, platforma EMA pentru dialog precoce și concentrat cu dezvoltatorii de medicamente noi cu potențial de răspuns la necesități medicale neacoperite în prezent. Pentru mai multe informații, vă invităm să consultați versiunea în limba română a comunicatului de presă al EMA, postat pe website-ul ANMMDMR;

- Medicamentul **Ayvakyt*** (*avapritinib*), indicat în tratarea pacienților adulți cu tumori for gastrointestinale stromale inoperabile sau metastatice cu mutația D842V la nivelul receptorului factorului α de creștere derivat din plachete (platelet-derived growth factor receptor alfa);
- Medicamentul **Adakveo*** (*crizanlizumab*), indicat pentru prevenirea episoadelor vaso-ocluzive recurente (blocarea vaselor de sânge din cauza limitării fluxului de sânge către un anumit organ de către celule roșii anormale) la pacienții cu siclemie;
- Medicamentul **Arikayce liposomal*** (*amikacină*), indicat pentru tratarea infecțiilor pulmonare micobacteriene netuberculoase cauzate de Complexul *Mycobacterium avium* la pacienți adulți cu opțiuni limitate de tratament și care nu suferă de mucoviscidoză.
- Medicamentul **Calquence*** (*acalabrutinib*), indicat în tratamentul leucemiei limfocitare cronice, tip de cancer care afectează celulele albe din sânge (limfocitele).
- Medicamentul **Jyseleca** (*filgotinib*), indicat pentru tratarea artritei reumatoide;
- Medicamentul **Zynrelef** (*bupivacaină / meloxicam*), indicat în tratamentul durerii post-operatorii.

- Medicamentul biosimilar² **Equidacent** (*bevacizumab*), indicat pentru tratarea carcinomului de colon sau rect, cancerului mamar, cancerului pulmonar primar altul decât cel cu celule mici și al carcinomului de col uterin.
- Medicamentele generice³:
 - **Arsenic trioxide medac** (*trioxid de arsen*), indicat pentru tratarea leucemiei promielocitice acute;
 - **Fampridine Accord** (*fampridină*), indicat pentru ameliorarea capacității ambulatorii la pacienții adulți cu scleroză multiplă și dizabilitate ambulatorie;

Formularea opiniei negative cu privire la cererea de autorizare a unor noi medicamente în urma evaluării acestora: 2 medicamente, după cum urmează:

- Medicamentul **Elzonris** (*tagraxofusp*), propus cu indicația de tratament al neoplasmului cu celule dendritice plasmocitoide, un tip rar și agresiv de leucemie mieloidă acută (cancer de sânge);
- Medicamentul **Gamifant** (*emapalumab*), cu indicația propusă de tratare a limfocitocitoză hemofagocitică primară (boală genetică a cărei caracteristică este activitatea excesivă a sistemului imunitar) la pacienții pediatrici cu vârsta sub 18 ani.

Aprobarea unor cereri de extensie a indicațiilor terapeutice și emiterea recomandărilor în acest sens: 9 medicamente, după cum urmează:

- Medicamentul **Crysvita** (*burosumab*) – Noua indicație aprobată în urma avizului pozitiv al CHMP și care urmează să intre în vigoare după emiterea deciziei CE:
„Medicamentul Crysvita este indicat pentru tratarea hipofosfatemiei X-linkate (HXL), cu evidențe radiografice de boală osoasă, la copii și adolescenți cu vârsta între 1 și 17 ani, precum și la adulți.”
- Medicamentul **HyQvia** (*imunoglobulină umană normală*) – Noua indicație aprobată în urma avizului pozitiv al CHMP și care urmează să intre în vigoare după emiterea deciziei CE:

² Medicamente biologice similare cu alte medicamente biologice deja autorizate (cunooscute sub denumirea de „medicament de referință”). Medicamentele biosimilare sunt autorizate conform aceluiași standarde de calitate, siguranță și eficacitate farmaceutică aplicabile tuturor medicamentelor biologice. Evaluarea majorității cererilor de punere pe piață a medicamentelor biosimilare din Uniunea Europeană (UE) constituie responsabilitate Agenției Europene a Medicamentului (EMA).

³ Medicament dezvoltat astfel încât să fie același cu un medicament deja autorizat. Autorizarea acestor medicamente se bazează pe date privind eficacitatea și siguranța provenite din studiile efectuate asupra medicamentului deja autorizat. Medicamentele generice se pot pune pe piață numai după expirarea perioadei de exclusivitate pe piață (10 ani) de care beneficiază medicamentul original.

„Terapie de substituție la adulți, copii și adolescenți (≥ 18 ani) în:

- Sindroame de imunodeficiență primară cu afectare a producerii de anticorpi (vezi pct. 4.4).”

- Imunodeficiențe secundare la pacienți cu infecții severe sau recurente, cu tratament antimicrobian ineficace și fie cu deficiențe dovedite de anticorpi specifici (DASD)*, fie cu nivel seric de IgG <4 g/l.

*DASD = incapacitatea de a atinge o creștere de cel puțin 2 ori a titrului de anticorpi IgG la vaccinurile cu antigen pneumococic polizaharidic și polipeptidic.”

➤ Medicamentul Imbruvica (ibrutinib) – Noua indicație aprobată în urma avizului pozitiv al CHMP și care urmează să intre în vigoare după emiterea deciziei CE:

„Medicamentul Imbruvica în monoterapie este indicat pentru tratarea pacienților adulți cu limfom cu celule de mantă (LCM) recidivant sau refractar.

Medicamentul Imbruvica în monoterapie sau în asociere cu bendamustină și rituximab (BR) este indicat pentru tratarea pacienților adulți cu leucemie limfocitară cronică (LLC) netratați anterior.

Medicamentul Imbruvica în monoterapie este indicat pentru tratarea pacienților adulți cu macroglobulinemie Waldenström (MW), cărora li s-a administrat cel puțin o terapie anterioară sau ca terapie de linia întâi la pacienții care nu sunt eligibili pentru chimio-imunoterapie. Medicamentul Imbruvica în asociere cu rituximab este indicat în tratamentul pacienților adulți cu MW”

➤ Medicamentul Imfinzi (*durvalumab*) – Noua indicație aprobată în urma avizului pozitiv al CHMP și care urmează să intre în vigoare după emiterea deciziei CE:

„Medicamentul Imfinzi în monoterapie este indicat pentru tratarea cancerului bronhopulmonar altul decât cel cu celule mici (NSCLC) local avansat, inoperabil, la pacienți adulți ale căror tumori exprimă PD-L1 la $\geq 1\%$ dintre celulele tumorale și a căror boală nu a progresat după radio-chimioterapie cu compuși pe bază de platină (vezi pct. 5.1).

Medicamentul Imfinzi în asociere cu etopozidă și fie carboplatină, fie cisplatină este indicat ca tratament de primă linie la pacienții adulți cu cancer pulmonar cu celule mici în stadiu extins (ES-SCLC).”

➤ Medicamentul **Kalydeco** (*ivacaftor*) – Noua indicație aprobată în urma avizului pozitiv al CHMP și care urmează să intre în vigoare după emiterea deciziei CE:

„În monoterapie, este indicat pentru tratarea pacienților adulți, adolescenți de 6 ani și peste și cu greutatea de 25 kg sau mai mult, cu fibroză chistică (FC) și care prezintă

una dintre următoarele mutații de sincronizare (clasa III) la nivelul genei reglatoare a conductivității transmembranare în fibroza chistică (CFTR): *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* sau *S549R* (vezi pct. 4.4 și 5.1). În regim de asociere cu tezacaftor 100 mg/ivacaftor 150 mg comprimate, pentru tratamentul pacienților adulți și adolescenți cu vârsta de 12ani și peste, cu fibroză chistică (FC) și care prezintă mutație *F508del* în stare homozigotă sau care prezintă mutație *F508del* în stare heterozigotă și au una dintre următoarele mutații ale genei CFTR: *P67L*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272-26A→G* și *3849+10kbC→T*. În regim de asociere cu ivacaftor 75 mg /tezacaftor 50 mg /elexacaftor 100 mg comprimate for the indicat în tratamentul pacienților adulți and , pentru tratamentul pacienților adulți și adolescenți cu vârsta de 12ani și peste, cu fibroză chistică (FC) și care prezintă mutație *F508del* în stare homozigotă sau care prezintă mutație *F508del* în stare heterozigotă la nivelul genei CFTR și mutație cu funcție minimă (MF) (vezi pct. 5.1).”

➤ Medicamentul **Latuda** (*lurasidonă*) – Noua indicație aprobată în urma avizului pozitiv al CHMP și care urmează să intre în vigoare după emiterea deciziei CE: „Medicamentul Latuda este indicat pentru tratarea schizofreniei la adulți cu vârsta de 18 ani și adolescenți cu vârsta de 13 ani și peste.”

➤ Medicamentul **NovoThirteen** (*catridecacog*) – Noua indicație aprobată în urma avizului pozitiv al CHMP și care urmează să intre în vigoare după emiterea deciziei CE: „Tratamentul preventiv pe termen lung al sângerărilor la pacienții cu deficit congenital de subunitate A a factorului XIII. Tratamentul episoadelor de sângerare intercurrentă în cadrul profilaxiei periodice. Medicamentul NovoThirteen poate fi utilizat la toate grupele de vârstă.”

➤ Medicamentul **Prezista** (*darunavir*) – Noua indicație aprobată în urma avizului pozitiv al CHMP și care urmează să intre în vigoare după emiterea deciziei CE: „Medicamentul Prezista, administrat concomitent cu cobicistat, este indicat în asociere cu alte medicamente antiretrovirale pentru tratamentul infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV-1) (vezi pct. 4.2) la pacienți adulți și adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste, cu greutate de minimum 40 kg) (vezi pct. 4.2).”

➤ Vaccinul **Shingrix** (*vaccin herpes zoster recombinant, cu adjuvant*) – Noua indicație aprobată în urma avizului pozitiv al CHMP și care urmează să intre în vigoare după emiterea deciziei CE:

„Shingrix este indicat pentru prevenirea herpesului zoster (HZ) și a nevralgiei post-herpetice (PHN), la:

- adulți cu vârsta de 50 ani și peste;
- adulți cu vârsta de 18 ani și peste aflați în situație de risc crescut de HZ.”

Schimbarea clasificării pentru eliberare

Aprobarea modificării statutului de eliberare din medicament pe bază de prescripție medicală în medicament eliberat fără prescripție medicală, pentru medicamentul:

➤ **Fortacin** (*lidocaină / prilocaină*), medicament indicat pentru tratarea ejaculării precoce primară la bărbații adulți.

Rezultatul re-evaluării medicamentelor cu studii clinice efectuate de către compania Panexcell Clinical Laboratories

CHMP a recomandat suspendarea autorizației de punere pe piață pentru medicamentele generice cu studii clinice efectuate de către compania Panexcell Clinical Laboratories în cadrul unității acesteia din Mumbai, India. Recomandarea CHMP survine ca urmare a constatării unor neconformități în cadrul unei inspecții efectuate de inspectorii din Austria și Germania referitoare la modalitatea companiei de realizare a studiilor de bioechivalență utilizate pentru demonstrarea echivalenței dintre cantitatea de substanță activă produsă în organism de către un medicament generic și cea produsă de medicamentul de referință.

Rezultatul re-examinării opiniei formulate în urma re-evaluării medicamentului Yondelis

Ca urmare a evaluării rezultatelor unui studiu asupra medicamentului **Yondelis** (*trabectedin*) ca terapie de a treia intenție la pacienții cu cancer ovarian, CHMP a recomandat menținerea indicațiilor autorizate pentru administrarea medicamentului Yondelis în tratamentul acestui tip de cancer. Cu toate acestea, rezultatele studiului urmează a fi incluse în Informațiile despre medicament respective, astfel încât profesioniștii din domeniul sănătății să fie la curent cu cele mai noi informații

Declanșarea unei proceduri de arbitraj

CHMP a început evaluarea rezultatelor obținute din brațul de studiu RECOVERY referitor la utilizarea a medicamentelor care conțin dexametazonă în tratamentul pacienților spitalizați cu infecția COVID-19.

Evaluarea curentă are drept obiectiv formularea unei opinii privitoare la rezultatele studiului RECOVERY și, în particular, la posibilitatea de utilizare a medicamentelor care conțin dexametazonă pentru tratarea adulților cu infecția COVID-19.

Retragerea unor cereri de autorizare pentru punere pe piață

S-au retras cererile de primă autorizare pentru punere pe piață pentru medicamentele:

- **Rayoqta** (*abicipar pegol*), cu indicație propusă pentru tratarea degenerescenței maculare asociate cu vârsta, afecțiune a regiunii centrale a retinei (denumite macula) din zona posterioară a ochiului, care produce pierdere treptată a vederii.
- **Abilify MyCite** (*aripiprazol*), propus spre tratarea schizofreniei și tulburării bipolare de grad I.