

Reuniunea Comitetului EMA pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) din 28-30 aprilie 2020

În cadrul reuniunii sale din luna aprilie 2020, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a concluzionat cu privire la următoarele:

Formularea opiniei pozitive în urma evaluării unor medicamente propuse spre autorizare și recomandarea de autorizare a acestora: 8 medicamente, după cum urmează:

- Medicamentul **Enerzair Breezhaler**, prima terapie combinată triplă pentru tratarea astmului, prevăzută și cu senzor electronic opțional. Medicamentul constă dintr-o combinație în doze fixe de trei substanțe active (indacaterol, glicopirroniu și furoat de mometazonă), conținută în capsule și care se administrează cu ajutorul unui dispozitiv de inhalat. Senzorul electronic opțional, în același ambalaj colectează date referitoare la utilizarea dispozitivului de către pacient, pe care le transmite datele către o aplicație instalată pe un smartphone sau alt dispozitiv adecvat. Totodată, CHMP a emis aviz pozitiv și pentru medicamentul **Zimbus Breezhaler** (indacaterol, glicopirroniu și furoat de mometazonă), un duplicat al medicamentului Enerzair Breezhaler pentru tratarea astmului.
- Medicamentul **Daurismo*** (*glasdegib*), indicat în tratarea leucemiei mieloide acute, o formă de cancer care afectează leucocitele (celulele albe) imature cunoscute sub denumirea de celule mieloide.
- Medicamentul **Reblozyl*** (*luspatercept*), indicat în tratamentul adulților cu anemie dependentă de transfuzie asociată cu sindroame de mielodisplazie (afecțiuni în care organismul produce un număr excesiv de celulele sanguine anormale) sau beta-talasemie (afecțiune a sângelui din care cauză se reduce producția de hemoglobină).
- Medicamentul biosimilar¹ **Insulin aspart Sanofi** (*insulin aspart*), indicat pentru tratarea diabetului zaharat.
- Medicamentul **Cabazitaxel Accord** (*cabazitaxel*), autorizat ca urmare a unei cereri hibride de autorizare, indicat în tratamentul pacienților cu cancer metastatic de prostată refractar la terapie hormonală și tratat anterior cu o schemă de administrare a medicamentelor cu docetaxel. Acest tip de cerere de autorizare se bazează în parte pe rezultatele investigațiilor pre-clinice și studiilor clinice efectuate pentru autorizarea unui medicament de referință deja aprobat, precum și, parțial, pe date noi.

* Aceste medicamente au fost desemnate ca medicamente orfane în cursul dezvoltării. La momentul autorizării, deciziile de desemnare ca medicament orfan sunt re-analizate de Comitetul EMA pentru medicamente orfane (Committee for Orphan Medicinal Products = COMP), stabilind astfel dacă informațiile de până acum permit menținerea statutului de orfan al medicamentului și acordarea perioadei de 10 ani de exclusivitate pe piață pentru acest medicament.

¹ Medicament similar cu un medicament biologic deja autorizat.

- Medicamentul **Paliperidone Janssen-Cilag International** (*paliperidonă*), evaluat în urma depunerii unei cereri de autorizare pe bază de consimțământ informat, indicat în tratamentul schizofreniei. În acest tip de cerere de autorizare se utilizează date din dosarul de susținere a autorizării pentru un medicament deja autorizat, pentru a căror folosire în noua cerere există consimțământul deținătorului de autorizație de punere pe piață pentru medicamentul respectiv.
- Medicamentul generic **Fingolimod Accord** (*fingolimod*), indicat în tratarea sclerozei multiple recurent-remisive cu boală foarte activă.

Formularea opiniei negative cu privire la cererea de autorizare a unor medicamente în urma re-evaluării acestora

Acțiunea de re-evaluare s-a desfășurat ca urmare a cererii de reexaminare a avizului negativ exprimat în cadrul ședinței CHMP din luna octombrie 2019, formulate de solicitantul de autorizare pentru punere pe piață pentru medicamentul **Hopveus** (*oxibat de sodiu*). După evaluarea argumentelor aduse în sprijinul cererii de reexaminare a recomandării sale anterioare de respingere a cererii de autorizare a acestui medicament, indicat în tratarea dependenței de alcool, CHMP își confirmă și menține recomandarea deja formulată.

Aprobarea unor cereri de extensie a indicațiilor terapeutice și emiterea recomandărilor în acest sens

CHMP a recomandat extensia indicațiilor terapeutice pentru 9 medicamente, și anume:

- Medicamentul **Braftovi** (*encorafenib*), , pentru care indicațiile deja aprobate au fost extinse, pentru care indicațiile deja aprobate au fost extinse astfel:
 - „• în combinație cu cetuximab, pentru tratarea pacienților adulți cu cancer colorectal metastatic (CCM) cu mutație a genei BRAF V600E, la care anterior s-a administrat terapie sistemică”.
- Medicamentul **Cablivi** (*caplacizumab*), pentru care indicațiile deja aprobate au fost extinse astfel:
 - „• tratarea adulților și adolescenților cu vârsta ≥ 12 ani și greutatea de minimum 40 kg, care suferă un episod de purpura trombotică trombocitopenică dobândită, în asociere cu plasmafereză și tratament imunosupresor.”
- Medicamentul **Carmustine Obvius** (*carmustină*), pentru care indicațiile deja aprobate au fost extinse astfel:
 - „• ca tratament de condiționare anterior transplantului autolog de celule progenitoare hematopoietice (HPCT) în boli hematologice maligne (boala Hodgkin/limfom non-Hodgkin).”

- Medicamentul **Ecalta** (*anidulafungină*), pentru care indicațiile deja aprobate au fost extinse astfel:
 - „• Tratatamentul candidozei invazive la pacienții adulți și pediatri cu vârste cuprinse între 1 lună și <18 ani.”
- Medicamentul **Harvoni** (*ledipasvir/sofosbuvir*), pentru care indicațiile deja aprobate au fost extinse astfel:
 - „• tratarea hepatitei cronice C (CHC) la pacienții adulți și pediatri cu vârsta ≥ 3 ani.”

Totodată, CHMP a recomandat și adăugarea noii concentrații de 45 mg/200 mg pentru comprimatele filmate precum și introducerea unei noi forme farmaceutice, granule filmate, care va fi disponibilă în două concentrații: 33.75 mg/150 mg și 45 mg/200 mg.
- Medicamentul **Kalydeco** (*Ivacaftor*), pentru care indicațiile deja aprobate au fost extinse astfel:
 - „• Comprimatele sunt indicate pentru tratarea adulților, adolescenților și copiilor cu vârsta ≥ 6 ani și greutatea ≥ 25 kg, cu fibroză chistică și mutația genei R117H CFTR sau una dintre următoarele mutații de clasă III ale genei CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N or S549R (vezi punctele 4.4 și 5.1)”
- Medicamentul **Sovaldi** (*sofosbuvir*), pentru care indicațiile deja aprobate au fost extinse astfel:
 - „• indicat, în combinație cu alte medicamente pentru tratarea hepatitei cronice C (CHC) la pacienții adulți și pediatri cu vârsta ≥ 3 ani.”

Totodată, CHMP a recomandat și adăugarea noii concentrații de 200 mg pentru comprimatele filmate precum și introducerea unei noi forme farmaceutice, granule filmate, care va fi disponibilă în concentrațiile de 150 mg și 200 mg.
- Medicamentul **Taltz** (*ixekizumab*), pentru care, la indicațiile deja aprobate s-a autorizat introducerea următoarei indicații:
 - „• Spondiloartrita axială
Spondilita anchilozantă (spondiloartrita axială vizibilă la radiografie)

Medicamentul Taltz este indicat pentru tratarea pacienților adulți cu spondilită anchilozantă activă și răspuns inadecvat la terapia convențională.

Spondiloartrita axială nevizibilă la radiografie

Medicamentul Taltz este indicat pentru tratarea pacienților adulți cu formă activă de spondiloartrită axială nevizibilă la radiografie și care prezintă semne obiective de inflamație conform valorilor ridicate ale proteinei C-reactive (CRP) și/sau rezultatelor de imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) și răspuns inadecvat la terapia cu medicamente anti-inflamatorii nesteroidale (AINS).”

- Medicamentul **Ultomiris** (*ravulizumab*), pentru care, la indicațiile deja aprobate s-a autorizat introducerea următoarei indicații:

„• tratamentul pacienților cu greutatea de $10 \geq$ kg cu sindrom hemolitic uremic atipic (aHUS), naivi la tratament cu inhibitor al complementului sau la care s-a administrat tratament cu eculizumab cu durata de minimum 3 luni și la care se observă răspuns la eculizumab.”

În cadrul aceleiași întâlniri, pentru medicamentul **Darzalex** (*daratumumab*), CHMP a recomandat și aprobarea introducerii unei noi forme farmaceutice (soluție injectabilă) asociate cu o nouă concentrație și o nouă cale de administrare (injecție abdominală subcutanată).

CHMP și-a exprimat totodată opinia prin recomandarea aprobării unei noi forme farmaceutice pentru medicamentul **Suboxone** (*buprenorfină/naloxonă*), și anume peliculă pentru administrare sublinguală, asociată cu patru noi concentrații cu administrare sublinguală sau bucală.

Rezultatul re-evaluării medicamentelor care conțin ranitidină

CHMP a recomandat suspendarea autorizației de punere pe piață în UE pentru toate medicamentele care conțin ranitidină, ca urmare a detectării unor nivele scăzute dintr-o impuritate cunoscută sub denumirea de N-nitrozodimetilamină (NDMA). Medicamentele care conțin ranitidină se utilizează pentru reducerea producției de acid gastric la pacienții cu afecțiuni precum arsuri și ulcere gastrice. NDMA aparține unei clase cunoscute ca agenți potențial cancerigeni la om (substanțe care pot declanșa cancerul) pe baza studiilor efectuate la animale. Datele de siguranță avute la dispoziție nu indică potențialul ranitidinei de a mări riscul de apariție a cancerului, orice risc fiind probabil foarte scăzut. Cu toate acestea, în mai multe medicamente, nivelul depistat de NDMA a depășit limitele considerate acceptabile, sursa impurităților nefiind complet elucidată încă.

Rezultatul re-evaluării medicamentelor care conțin fluorouracil

CHMP recomandă testarea pacienților în vederea identificării unui eventual deficit total/parțial de enzimă dihidropirimidin dehidrogenază (DPD) înainte de începerea tratamentului oncologic cu fluorouracil sub forma de soluție injectabilă sau perfuzabilă (administrare prin picurare) sau cu medicamente care conțin substanțe înrudite, capecitabină și tegafur.

Data fiind necesitatea începerii imediate a tratamentului cu flucitozină (un alt medicament înrudit cu fluorouracilul) indicat pentru tratarea infecțiilor fungice severe, nu se cere testarea pacienților pentru deficiența de DPD înainte de inițierea tratamentului.

Pacienților la care se identifică absența totală a DPD nu li se administrează medicamente care conțin fluorouracil.

Rezultatul re-evaluării medicamentului Picato

Agenția Europeană a Medicamentului a încheiat re-evaluarea medicamentului **Picato** (ingenol mebutat), gel indicat pentru tratarea afecțiunii cutanate cunoscute sub denumirea de keratoză actinică și a concluzionat că acest medicament poate mări riscul de apariție a cancerului de piele, riscurile asociate cu utilizarea acestui medicament depășind astfel beneficiile.

În prezent, de la data de 11 februarie 2020, medicamentul Picato nu mai este autorizat pentru punere pe piață, ca urmare a retragerii sale la cererea deținătorului autorizației de punere pe piață.