

Nowe rejestracje – UE | maj 2022

W maju 2022 r. Komisja Europejska w ramach procedury centralnej wydała 8 decyzji o dopuszczeniu do obrotu nowych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi. Dotyczą one 1 nowej substancji czynnej (autoleucel cyltakabtagenu – oznaczony jako lek sierocy) i 5 substancji czynnych już stosowanych w medycynie. Produkty omówiono w ramach klasy ATC według WHO oraz substancji czynnej z uwzględnieniem wskazań i mechanizmu działania według Charakterystyki Produktu Leczniczego, pomijając inne szczegóły, które można znaleźć w witrynie internetowej Europejskiej Agencji Produktów Leczniczych (<https://www.ema.europa.eu>).

A – PRZEWÓD POKARMOWY I METABOLIZM

A16/A16A – Pozostałe produkty działające na przewod pokarmowy i metabolizm; **A16AA** – Aminokwasy i ich pochodne

Betaine: **Amversio** (SERB) to 2. zarejestrowana marka leku zawierającego bezwodną betainę. Do sprzedaży od grudnia 2001 wprowadzono Cystadane (Recordati Rare Diseases). Leki są wskazane w leczeniu wspomagającym homocystynurii obejmującym niedobory lub defekty enzymatyczne: beta-syntazy cystationinowej (ang. cystathionine beta-synthase, CBS), reduktazy 5,10-metylenotetrahydrofolanowej (ang. 5,10-methylene-tetrahydrofolate reductase, MTHFR) i metabolizmu koenzymu kobalaminy (ang. cobalamin cofactor metabolism, CBL). Leki należy stosować jako uzupełnienie innych metod leczenia, np. witaminą B6 (pirydoksyną), witaminą B12 (kobalaminą), folianami i leczenia dietetycznego.

Wykazano, że bezwodna betaina zmniejsza stężenie homocysteiny w osoczu w następujących trzech postaciach homocystynurii: niedobór CBS, niedobór MTHFR i defekt enzymatyczny CBL. Siła działania leku wzrasta wraz z bezwzględnym nasileniem hiperhomocysteinemii. U chorych na homocystynurię betaina spełnia funkcję dawcy grupy metylowej w reakcji remetylacji homocysteiny do metioniny. W tej grupie pacjentów należy oczekiwać zmniejszenia stężenia homocysteiny w osoczu do 20-30% wartości sprzed rozpoczęcia leczenia. Wykazano, że bezwodna betaina powoduje zwiększenie stężenia metioniny i S-adenozylometioniny (SAM) w osoczu u pacjentów z niedoborem MTHFR i innymi defektami CBL. U pacjentów z niedoborem CBS nieprzestrzegających diety ubogometioninowej obserwowano nagromadzenie metioniny w ustroju. Wykazano, że suplementacja z użyciem bezwodnej betainy łagodzi zaburzenia metaboliczne płynu mózgowo-rdzeniowego u chorych na homocystynurię.

sekwencji 22 mer zawierającym niemetylowane motywy CpG, odpowiadające bakteryjnemu DNA).

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚĆ

L01 – Leki przeciwnowotworowe;

L01D – Antybiotyki cytotoksyczne i substancje o zbliżonym działaniu; **L01DB** – Antracykliny i substancje o podobnej budowie

Doxorubicin: **Zolsketil pegylated liposomal** (Accord Healthcare) to 6. zarejestrowana marka doksorubicyny. Do sprzedaży wprowadzono 5 marek doksorubicyny: Adriblastina PFS (Pfizer), Caelyx pegylated liposomal (Baxter; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Caelyx), Doxorubicin-Ebewe, Myocet Liposomal (Teva; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Myocet) i od maja 2012 Doxorubicinum Accord (Accord Healthcare).

Preparaty Myocet, Caelyx i Zolsketil są lekami przygotowanymi w postaci liposomalnej, w tym Caelyx pegylated liposomal i Zolsketil pegylated liposomal zawierają liposomy pegylowane, których powierzchnia pokryta jest metoksypolietylenoglikolem (MPEG). Proces ten zabezpiecza liposomy przed wykryciem przez układ fagocytów jednojądrzastych (MPS), co powoduje, że lek dłużej znajduje się w krwiobiegu.

Ostatnio skreślono z Rejestru: Adriblastina RD (Pfizer; lek był obecny na rynku), Biorubina (Instytut Biotechnologii i Antybiotyków), Doxorubicin Medac (lek był obecny na rynku od sierpnia 2012).

L01X/L01XX – Inne leki przeciwnowotworowe

Ciltacabtagene autoleucel: Carvykti (Janssen-Cilag) jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, u których stosowano wcześniej co najmniej trzy metody leczenia, w tym lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu i przeciwciało anti-CD38 i u których stwierdza się progresję choroby w trakcie ostatniej metody leczenia.

Autoleucel cyltakabtagenu jest genetycznie zmodyfikowanym produktem, opartym na komórkach autologicznych, zawierającym limfocyty T transdukowane ex vivo za pomocą niekompetentnego replikacyjnie wektora lentiwirusowego, kodującego chimeryczny receptor antygenowy (ang. chimeric antigen receptor, CAR) przeciwko antygenowi dojrzewania komórek B (ang. B cell maturation antigen, BCMA), składający się z dwóch przeciwciał jednodomenowych połączonych z domeną kostymulacyjną 4-1BB i domenami sygnalizacyjnymi CD3-zeta.

Carvykti to ukierunkowana na BCMA, genetycznie zmodyfikowana autologiczna immunoterapia limfocytami T, która polega na przeprogramowaniu własnych limfocytów T pacjenta za pomocą transgenu kodującego chimeryczny receptor antygenowy (CAR), który identyfikuje i eliminuje komórki wykazujące ekspresję BCMA. BCMA ulega ekspresji przede wszystkim na powierzchni komórek linii B szpiczaka mnogiego, a także komórek B i komórek plazmatycznych w późnym stadium rozwoju. Białko CAR w produkcie Carvykti zawiera dwie pojedyncze domeny przeciwciał ukierunkowanych na BCMA, zaprojektowane tak, aby zapewnić wysoką reaktywność przeciwko ludzkiej BCMA, domenę kostymulacyjną 4-1BB i cytoplazmatyczną domenę sygnalizacji CD3-zeta (CD3ζ). Po związaniu się z komórkami wykazującymi ekspresję BCMA, CAR promuje aktywację limfocytów T, ekspansję i eliminację komórek docelowych.

Decyzją Komisji Europejskiej z 28 lutego 2020 autoleucel cyltakabtagenu został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy w podanym wskazaniu, a w okresie do 30 maja 2032 ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową.

L02 – Leczenie związane z wydzielaniem wewnętrznym; L02A – Hormony i środki o zbliżonym działaniu; L02AE – Analogi hormonu uwalniającego gonadotropinę

Leuprorelin: Camcevi (Accord Healthcare) w postaci zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu podawanej co 6 miesięcy, w nowej dawce 42 mg, to 5. zarejestrowana marka leuproreliny. Na rynek wprowadzono 4 marki: od marca 2008 Eligard (Astellas), od grudnia 2011 Leuprostin (Sandoz; preparat zarejestrowany początkowo pod nazwą Leuprorelin Regiomedica), od lipca 2017 Lutrate Depot (GP Pharm) i od kwietnia 2021 Librexa (Lekam).

Leki są wskazane do leczenia raka gruczołu krokowego.

Ostatnio skreślono z Rejestru: Lucrin Depot (AbbVie; lek oryginalny, był obecny na rynku).

L04/L04A – Leki hamujące układ odpornościowy; L04AX – Inne leki hamujące układ odpornościowy

Dimethyl fumarate: Dimethyl fumarate Mylan, Dimethyl fumarate Polpharma i Dimethyl fumarate Neuraxpharm (Lesvi) to odpowiednio 2., 3. i 4. zarejestrowany w tej klasie lek zawierający fumaran dimetylu. Do sprzedaży od marca 2014 wprowadzono Tecfidera (Biogen). Leki są wskazane do stosowania u pacjentów dorosłych z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego.

Mechanizm terapeutycznego działania fumaranu dimetylu w stwardnieniu rozsianym nie jest w pełni poznany. Wyniki badań przedklinicznych wskazują, że farmakodynamiczny efekt fumaranu dimetylu wynika głównie z aktywacji ścieżki transkrypcyjnej czynnika jądrowego Nrf2 [ang. (erythroid derived 2) like 2]. Wykazano, że fumaran dimetylu zwiększa u pacjentów

ekspresję genów ochrony antyoksydacyjnej zależnych od Nrf2, takich jak np. dehydrogenaza NAD(P)H, chinon 1; [NQO1].

W badaniach przedklinicznych i klinicznych wykazano właściwości przeciwzapalne i immunomodulacyjne fumaranu dimetylu. W modelach przedklinicznych fumaran dimetylu i fumaran monometylu, który jest głównym metabolitem fumaranu dimetylu, silnie hamowały aktywację komórek układu odpornościowego oraz wynikające z niej uwalnianie prozapalnych cytokin w odpowiedzi na bodźce zapalne. Co więcej, w badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z łuszczycą fumaran dimetylu wpływał na fenotypy limfocytów poprzez zmniejszanie produkcji profilu cytokin prozapalnych (T_H1, T_H17) oraz pobudzał produkcję komórek przeciwzapalnych (T_H2). Fumaran dimetylu wykazywał działanie terapeutyczne w wielorakich modelach urazów zapalnych i neurozapalnych. W badaniach fazy 3., po rozpoczęciu leczenia fumaranem dimetylu, średnia liczba limfocytów zmniejszała się w ciągu pierwszego roku przeciętnie o 30% w stosunku do wartości wyjściowej, osiągając następnie plateau.

N – UKŁAD NERWOWY

N07/N07X/N07XX – Inne leki wpływające na układ nerwowy

Amifamprydine: Amifampridine SERB to 2. zarejestrowana marka amifamprydyny. Do sprzedaży od maja 2016 wprowadzono Firdapse (SERB; lek zarejestrowany pierwotnie pod nazwą Zenas).

Leki są wskazane do objawowego leczenia zespołu miastenicznego Lamberta-Eatona (ang. Lambert-Eaton myasthenic syndrome, LEMS) u osób dorosłych.

Amifamprydyna blokuje zależne od woltażu kanały potasowe, wydłużając w ten sposób depolaryzację błony presynaptycznej. Wydłużenie potencjału czynnościowego zwiększa transport wapnia do zakończeń nerwowych. W wyniku tego dochodzi do zwiększenia wewnątrzkomórkowego stężenia wapnia, co ułatwia egzocytozę pęcherzyków zawierających acetylocholinę i w ten sposób prowadzi do poprawy przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Poprawia to siłę mięśniową i amplitudy składowej spoczynkowej potencjału czynnościowego mięśni.

Niektóre decyzje porejestracyjne Komisji Europejskiej:

- decyzja z 16 V 2022 dotycząca wycofania, na wniosek posiadacza (Actavis) z 21 IV 2022, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi Imatinib Actavis, zarejestrowanego 17 IV 2013 – substancja czynna: imatinib, klasa: L01EA;
- decyzja z 24 V 2022 dotycząca wycofania od 30 VI 2022, na wniosek posiadacza (Takeda) z 11 IV 2022, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi Glubrava, zarejestrowanego 11 XII 2007 – substancja czynna: pioglitazone + metformin, klasa: A10BD05.

Opracowanie:

dr n. farm. Jarosław Filipek, Kierownik Działu Informacji o Produktach
Administrator [Farmaceutycznej Bazy Danych](#)



Źródła:

- klasyfikacja ATC i nomenklatura nazw substancji czynnych na podstawie opracowania WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology ("Guidelines for ATC Classification and DDD assignment 2022", Oslo 2021; "ATC Index with DDDs 2022", Oslo 2021), ze zmianami i uzupełnieniami mającymi zastosowanie w roku 2022 – tłumaczenie własne;
- informacje rejestracyjne: "Union Register of medicinal products for human use"; "Union Register of not active medicinal products for human use";
- informacje o wprowadzeniu produktu na rynek w Polsce: dane IQVIA;
- opisy wskazań i mechanizmów działania: Charakterystyki Produktów Leczniczych;
- pozostałe opinie i komentarze: autorskie.