

Nové léčivé přípravky a změny v indikaci léčivých přípravků podle EMA

Uvádíme výběr nových léčivých přípravků, u nichž Evropská léková agentura (European Medicines Agency, EMA) zaujala kladné stanovisko k udělení rozhodnutí o registraci, a výběr léčivých přípravků, u kterých Výbor pro humánní léčivé přípravky (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) přijal rozšíření indikací.

Nové léčivé přípravky

Alyftrek

Léčivý přípravek Alyftrek je určen k léčbě cystické fibrózy u osob ve věku 6 let a starších, které mají alespoň jednu mutaci genu *CFTR* (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), která nepatří do třídy I. Jedná se o fixní kombinaci deutivacaftor/tezacaftor/vanzacaftor. Vanzacaftor a tezacaftor jsou korektory CFTR, které se vážou na různá místa proteinu CFTR a zvyšují jeho množství na povrchu buněk; deutivacaftor zlepšuje aktivitu defektního proteinu CFTR na povrchu buněk. Tyto kombinované účinky způsobují, že jsou plicní hlen a trávicí šťávy řidší, čímž pomáhají zmírnit příznaky onemocnění. Žadatelem o registraci je Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited.

Attrogy

Attrogy je léčivý přípravek indikovaný k léčbě hereditární transthyretinem zprostředkované amyloidózy (hATTR amyloidózy) u dospělých pacientů s polyneuropatií 1. nebo 2. stupně. Účinnou látkou je diflunisal, derivát kyseliny salicylové, který stabilizuje tetramer transthyretinu (TTR) a zabráňuje jeho disociaci na monomery, které jsou zodpovědné za patologii TTR amyloidózy. Žadatelem o registraci je Purpose Pharma International AB.

Duvyzat

Léčivý přípravek Duvyzat je indikován k léčbě Duchennovy svalové dystrofie u ambulantních pacientů ve věku

6 let a starších, kteří jsou současně léčeni kortikosteroidy. Účinnou látkou je givinostat, inhibitor histondeacetylázy (HDAC) třídy I a II, který moduluje nekontrolovanou aktivitu HDAC v dystrofických svazech, čímž snižuje poškození svalových vláken, chronický svalový zánět, fibrózu a ukládání tuku a zároveň podporuje tvorbu nových mitochondrií. Žadatelem o registraci je Italfarmaco S.p.A.

Sephience

Sephience je určen k léčbě hyperfenylalaninémie u dospělých a dětí s fenylketonurií. Účinnou látkou je sepiapterin, přirozený prekurzor tetrahydrobiopterinu, kritického kofaktoru fenylalaninhydroxylázy. Sepiapterin má dvojí farmakologickou aktivitu, působí jako chaperon v případě chybně složené fenylalaninhydroxylázy, čímž zlepšuje konformační stabilitu enzymu, a zároveň zvyšuje intracelulární koncentraci tetrahydrobiopterinu, čímž snižuje hladiny fenylalaninu v krvi. Žadatelem o registraci je PTC Therapeutics International Limited.

Tepezza

Léčivý přípravek Tepezza je určen k léčbě dospělých se středně těžkou až těžkou endokrinní orbitopatií (thyroid eye disease, TED). Účinnou látkou je teprotumumab, monoklonální protilátka, která se váže na receptor inzulinu podobného růstového faktoru 1 a inhibuje jeho aktivitu. Tím blokuje autoimunitní aktivaci orbitálních fibroblastů, o čemž se předpokládá, že pomáhá zastavit rozvoj a progresi onemocnění. Žadatelem o registraci je Amgen Europe B.V.

Ziihera

Ziihera je léčivý přípravek indikovaný k léčbě dospělých s neresekabilním lokálně pokročilým nebo metastazujícím HER2-pozitivním karcinomem žlučových cest. Účinnou látkou je zanidatamab, duálně cílená bispecifická protilátka proti HER2, která se současně váže na extracelulární domény 2 a 4 na samostatných monomerech HER2. Vazba zanidatamabu s HER2 vede k internalizaci, což vede k redukci HER2 na povrchu buněk. Zanidatamab indukuje komplex-dependentní cytotoxicitu, protilátkově dependentní buněčnou cytotoxicitu a protilátkově dependentní buněčnou fagocytózu, což vede k inhibici růstu nádoru a ke smrti nádorových buněk. Žadatelem o registraci je Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited.

Aucatzyl

Léčivý přípravek Aucatzyl je určen k léčbě dospělých pacientů ve věku od 26 let s relabující nebo refrakterní akutní lymfoblastickou leukémií s prekurzory B buněk. Účinnou látkou je obecabtagene autoleucel, jedná se o genovou terapii. Autologní imunoterapie spočívá v použití vlastních T buněk pacienta upravených tak, aby exprimovaly chimérický antigenní receptor, který rozpoznává CD19 a váže se na něj na cílových buňkách. To vede k aktivaci imunologického účinku T buněk uvolňujících zánětlivé cytokiny a chemokiny a k usmrcování buněk exprimujících CD19. Žadatelem o registraci je Autolus GmbH.

Blenrep

Blenrep je léčivý přípravek indikovaný k léčbě relabujícího nebo refrakterního mnohočetného myelomu u dospělých: v kombinaci s bortezomibem a dexamethasonem u pacientů, kteří podstoupili alespoň jednu předchozí léčbu; a v kombinaci s pomalidomidem a dexamethasonem u pacientů, kteří podstoupili alespoň jednu předchozí léčbu včetně lenalidomidu. Účinnou látkou je belantamab mafodotin, konjugát protilátky a léčiva. Humanizovaná monoklonální protilátka IgG_{1κ}, která cílí na antigen zrání B buněk (BCMA), je konjugována s cytotoxickou látkou maleimidokaproylmonometylauristatinem F (mcMMAF). Vazbou belantamab mafodotinu na BCMA na povrchu myelomových buněk způsobuje zástavu buněčného cyklu a indukuje buněčnou cytotoxicitu závislou na protilátkách. Žadatelem o registraci je GlaxoSmithKline Trading Services Limited.

Ezmekly

Léčivý přípravek Ezmekly je v monoterapii indikován k léčbě symptomatických, neoperovatelných plexiformních neurofibromů u pediatrických a dospělých pacientů s neurofibromatózou typu 1 ve věku 2 let a starších. Účinnou látkou je mirdametininib, selektivní nekompetitivní inhibitor MEK (mitogen-activated proteinkinase) 1 a 2. Inhibicí MEK blokuje proliferaci a přežití nádorových buněk, ve kterých je aktivována signální dráha RAF-MEK-ERK. Žadatelem o registraci je SpringWorks Therapeutics Ireland Limited.

Itovebi

Itovebi je určen k léčbě dospělých s lokálně pokročilým a metastatickým karcinomem prsu, který se vyznačuje

mutací *PIK3CA*, je pozitivní na estrogenní receptor a HER-2-negativní. Účinnou látkou je inavolisib, inhibitor fosfatidylinositol-3 kinázy (PI3K), který inhibuje aktivitu cílových proteinů v signální dráze PI3K, včetně Akt, což vede ke snížené buněčné proliferaci a apoptóze v buněčných liniích karcinomu prsu s mutací *PIK3CA*. Žadatelem o registraci je Roche Registration GmbH.

Maapliv

Léčivý přípravek Maapliv je určen k léčbě leucinózy, tzv. nemoci javorového sirupu (maple syrup urine disease, MSUD), jež se prezentuje epizodou akutní dekompenzace u pacientů od narození, kteří nejsou způsobilí k perorálnímu a enterálnímu podávání léků obsahujících aminokyseliny bez větvení (tzv. BCAA-free). Léčivý přípravek je roztok obsahující kombinaci aminokyselin bez rozvětvení pro parenterální podání. Maapliv je v kombinaci s doplňováním sacharidů a lipidů schopen zabránit katabolismu bílkovin nebo jej zvrátit a podpořit anabolismus u pacientů s dekompenzací MSUD. Žadatelem o registraci je Recordati Rare Diseases.

Dazublys

Dazublys je biosimilární přípravek určený k terapii karcinomu prsu a žaludku. Účinnou látkou je trastuzumab, monoklonální protilátka, která se s vysokou afinitou a specificitou váže na receptor HER2 a inhibuje tak proliferaci nádorových buněk s nadměrnou expresí HER2. Referenčním přípravkem je Herceptin. Žadatelem o registraci je CuraTeQ Biologics s.r.o.

Denosumab BBL

Denosuma BBL je biosimilární léčivý přípravek určený k léčbě osteoporózy u žen po menopauze, u mužů s karcinomem prostaty, kteří jsou vystaveni zvýšenému riziku zlomenin a jejichž úbytek kostní hmoty souvisí s hormonální ablací, a lidí, jejichž úbytek kostní hmoty souvisí s dlouhodobou léčbou systémovými glukokortikoidy. Účinnou látkou je denosumab cílící na protein RANKL. Denosumab vazbou na RANKL zabráňuje interakci mezi RANKL a RANK, což vede k redukci počtu a funkce osteoklastů a ke snížení kostní resorpce v kortikálních a trabekulárních kostech. Referenčním přípravkem je Prolia. Žadatelem o registraci je Biosimilar Collaborations Ireland Limited.

Izamby

Izamby je též biosimilární léčivý přípravek obsahující denosumab s indikacemi k léčbě osteoporózy a úbytku kostní hmoty. Referenčním přípravkem je Prolia. Žadatelem o registraci je Mabxience Research SL.

Junod

Dalším biosimilárním léčivým přípravkem s obsahem denosumabu určeným k léčbě osteoporózy a úbytku kostní hmoty je Junod. I jeho referenčním přípravkem je Prolia. Žadatelem o registraci je Gedeon Richter Plc.

Zadenvi

Čtvrtým biosimilárním léčivým přípravkem s obsahem denosumabu k léčbě osteoporózy a úbytku kostní hmoty je

Zadenvi. Referenčním přípravkem je Prolia, žadatelem o registraci je Zentiva k.s.

Denbrayce

Denbrayce je biosimilární přípravek indikovaný k prevenci kostních příhod u dospělých s pokročilými malignitami postihujícími kosti a k léčbě dospělých a kosterně zralých dospívajících s obrovskobuněčným kostním nádorem. Účinnou látkou je denosumab, monoklonální protilátka cílící na RANKL. Omezením interakce RANKL-RANK snižuje počet a funkci osteoklastů. Jejich zvýšená aktivita stimulovaná RANKL je klíčovým mediátorem kostní destrukce u metastatického kostního onemocnění. Referenčním přípravkem je Xgeva. Žadatelem o registraci je Mabxience Research S.L.

Enwylma

Dalším biosimilárním přípravkem indikovaným k prevenci kostních příhod u dospělých s pokročilými malignitami postihujícími kosti a k léčbě dospělých a kosterně zralých dospívajících s obrovskobuněčným kostním nádorem je Enwylma. Účinnou látkou je též denosumab, referenčním přípravkem je Xgeva. Žadatelem o registraci je Zentiva k.s.

Vevzuo

I Vevzuo je biosimilární léčivý přípravek obsahující denosumab určený k prevenci kostních příhod u dospělých s pokročilými malignitami a k léčbě dospělých a dospívajících s velkobuněčným nádorem kostí. Referenčním přípravkem je Prolia, žadatelem o registraci je Biosimilar Collaborations Ireland Limited.

Yaxwer

Schválen byl dále Yaxwer, biosimilární přípravek s indikací prevence kostních příhod u pacientů s malignitami a léčby dospělých a kosterně zralých dospívajících s obrovskobuněčným kostním nádorem. Účinnou látkou je denosumab, referenčním přípravkem je Xgeva. Žadatelem o registraci je Gedeon Richter Plc.

Bomyntra

Bomyntra je biosimilární přípravek indikovaný k prevenci kostních příhod u dospělých s pokročilými malignitami postihujícími kosti a k léčbě dospělých a kosterně zralých dospívajících s obrovskobuněčným kostním nádorem. Účinnou látkou je denosumab, referenčním přípravkem Xgeva. Žadatelem o registraci je Fresenius Kabi Deutschland GmbH.

Conexxence

Conexxence je biosimilární léčivý přípravek určený k léčbě osteoporózy a úbytku kostní hmoty. Účinnou látkou je denosumab, referenčním přípravkem Prolia. Žadatelem o registraci je Fresenius Kabi Deutschland GmbH.

Roleya

Rolcya je též biosimilární léčivý přípravek obsahující denosumab s indikacemi k léčbě osteoporózy a úbytku kostní hmoty, jehož referenčním přípravkem je Prolia. Žadatelem o registraci je Sandoz GmbH.

Riulvy

Riulvy je hybridní přípravek k přípravku Tecfidera. Obsahuje jinou léčivou látku, ale působí prostřednictvím stejného aktivního metabolitu jako Tecfidera. Studie prokázaly jeho bioekvivalenci s referenčním přípravkem. Účinnou látkou Riulvy je tegomil fumarát, imunosupresivum, jehož mechanismus účinku není zcela objasněn, ale předpokládá se, že působí prostřednictvím svého hlavního aktivního metabolitu monometylfumarátu. Tento metabolit aktivuje transkripční dráhu Nrf2, která snižuje zánět a moduluje aktivitu imunitních buněk, čímž chrání buňky centrálního nervového systému před poškozením. Riulvy je indikován k léčbě dospělých a pediatrických pacientů ve věku 13 let a starších s relabující-remitující roztroušenou sklerózou. Žadatelem o registraci je Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.



Ilustrační foto. Všechny osoby jsou modely. Zdroj: iStock

Oczyesa

Oczyesa je hybridní přípravek k přípravku Sandostatin. Obsahuje stejnou léčivou látku, ale ve formě jiné soli, je dostupný ve vyšší síle a v jiné lékové formě. Účinnou látkou je oktreotid, syntetický derivát přirozeně se vyskytujícího hypotalamického hormonu somatostatinu. Oktreotid inhibuje patologicky zvýšenou sekreci růstového hormonu u pacientů s akromegalií. Žadatelem o registraci je Camurus AB.

Rozšíření nebo změny indikací léčivých přípravků

Adcetris

Léčivý přípravek Adcetris obsahuje brentuximab vedotin. Přípravek je nově indikován u dospělých pacientů s dříve neléčenou CD30+ lymfatickou leukémií stadia IIB s rizikovými faktory, stadia III nebo IV v kombinaci s etoposidem, cyklofosfamidem, doxorubicinem, dakarbazinem, dexamethasonem (BrECADD). Držitelem rozhodnutí o registraci je Takeda Pharma A/S.

Adempas

Léčivý přípravek Adempas obsahuje riociguat. Schválena byla nová léková forma s novou silou (0,15 mg/ml granulát pro perorální suspenzi) spolu se změnou stávající indikace, která nově zahrnuje léčbu plicní arteriální hypertenze u dětí ve věku 6 let a starších. Adempas je indikován u pacientů s funkční třídou WHO II–III v kombinaci s antagonisty endotelinových receptorů. Držitelem rozhodnutí o registraci je Bayer AG.

Amvuttra

Léčivý přípravek Amvuttra obsahuje vutrisiran. Přípravek je nově indikován k léčbě transthyretinové amyloidózy divokého typu nebo hereditární transthyretinové amyloidózy u dospělých pacientů s kardiomyopatií (ATTR-CM). Držitelem rozhodnutí o registraci je Alnylam Netherlands B.V.

Calquence

Léčivý přípravek Calquence obsahuje akalabrutinib. V kombinaci s venetoklaxem s obinutuzumabem nebo bez něj je přípravek nově indikován k léčbě dospělých pacientů s dříve neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL). Držitelem rozhodnutí o registraci je AstraZeneca AB.

Jivi

Léčivý přípravek Jivi obsahuje damoctocog alfa pegol. Přípravek je k léčbě a profylaxi krvácení u dříve léčených pacientů s hemofilii A indikován nově již od věku 7 let. Držitelem rozhodnutí o registraci je Bayer AG.

Cystadrops

Léčivý přípravek Cystadrops obsahuje merkaptamin. Stávající indikace pro léčbu usazenin cystinových krystalů

v rohovce byla rozšířena na věkovou kategorii pacientů s cystinózou ve věku již od 6 měsíců. Držitelem rozhodnutí o registraci je Recordati Rare Diseases.

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus

Léčivý přípravek je inaktivovaná chřipková vakcína, u níž došlo k rozšíření stávající indikace o aktivní imunizaci dětí ve věku od 6 měsíců. Přípravek je nyní indikován k aktivní imunizaci proti virům chřipky A subtypu H5 u jedinců ve věku 6 měsíců a starších. Držitelem rozhodnutí o registraci je Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus.

Imfinzi

Léčivý přípravek Imfinzi obsahuje durvalumab. Přípravek je v kombinaci s gemcitabinem a cisplatinou nově indikován jako neoadjuvantní léčba a po radikální cystektomii pak v monoterapii jako adjuvantní léčba u dospělých s resekalibilním karcinomem močového měchýře s invazí do svaloviny močového měchýře (MIBC). Držitelem rozhodnutí o registraci je AstraZeneca AB.

Rezolsta

Léčivý přípravek Rezolsta obsahuje fixní kombinaci darunavir/kobicistat. Přípravek je indikován v kombinaci s dalšími antiretrovirovými léčivými přípravky k léčbě infekce virem lidské imunodeficiency 1 (HIV-1) u dospělých a pediatrických pacientů, nově již ve věku 6 let a starších s hmotností alespoň 25 kg. Držitelem rozhodnutí o registraci je Janssen-Cilag International NV.

Saxenda

Léčivý přípravek Saxenda obsahuje liraglutid. CHMP schválil rozšíření stávající indikace o léčbu dětí ve věku od 6 do 12 let. Přípravek je indikován jako doplněk zdravé výživy a zvýšené fyzické aktivity pro regulaci hmotnosti u dětí ve věkovém rozmezí od 6 do < 12 let s obezitou (BMI $\geq$ 95. percentil – hraniční hodnoty dle pohlaví a věku podrobněji ve schváleném dokumentu) a tělesnou hmotností $\geq$ 45 kg. Léčba přípravkem Saxenda by měla být ukončena a přehodnocena, pokud pacienti po 12 týdnech užívání dávky 3,0 mg/den nebo maximální tolerované dávky neztratili alespoň 4 % svého BMI nebo z-skóre BMI. Držitelem rozhodnutí o registraci je Novo Nordisk A/S.

Tevimbra

Léčivý přípravek Tevimbra obsahuje tislelizumab. Přípravek je v kombinaci s chemoterapií na bázi platiny a fluoropyrimidinů nově indikován k léčbě první linie u dospělých pacientů s HER2-negativním lokálně pokročilým, neresekovatelným nebo metastatickým adenokarcinomem žaludku nebo gastroezofageálního spojení, jejichž nádory exprimují PD-L1 se skóre pozitivní oblasti nádoru (tumour area positivity, TAP) $\geq$ 5 %. Držitelem rozhodnutí o registraci je Beigene Ireland Limited.

Redakčně zpracovala PharmDr. Kateřina Viktorová

Literatura

Positive opinion, recommending the granting of a marketing authorisation for the medicinal product. Dostupné na: www.ema.europa.eu