

Nowe rejestracje – UE | czerwiec 2022

W czerwcu 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 6 nowych substancji czynnych (awalglukozydaza alfa – oznaczona jako lek sierocy, kapmatynib, linzagoliks, mosunetuzumab – oznaczony jako lek sierocy, olipudaza alfa – oznaczona jako lek sierocy, szczepionka przeciw chorobie COVID-19 z inaktywowanym wirusem SARS-CoV-2 szczepu Wuhan hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020) i 2 substancji czynnych już stosowanych w medycynie, w tym 1 substancji czynnej zarejestrowanej w nowym wskazaniu [suchy wyciąg z kory brzozy (DER 5-10:1), rozpuszczalnik n-heptan 95% (w/w) – oznaczony jako lek sierocy]. 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 przewód pokarmowy i metabolizm; **A16AB** – Enzymy

Avalglucosidase alfa: Nexviadyme inj. 100 mg, proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji (Genzyme Europe), jest wskazany w długotrwałej enzymatycznej terapii zastępczej u pacjentów z chorobą Pompego (niedobór kwaśnej α -glukozydazy).

Awalglukozydaza alfa jest ludzką kwaśną α -glukozydazą (rhGAA), która stanowi egzogenne źródło kwaśnej alfa-glukozydazy (ang. acid alpha-glucosidase, GAA), wytwarzaną metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO), która jest następnie sprzęgana z około 7 cząsteczkami heksamannozy (każda zawiera dwie końcowe reszty mannozo-6-fosforanu, M6P), połączonymi z utlenionymi resztami kwasu sjałowego na jej cząsteczce, co zwiększa zawartość reszt bis-M6P. Awalglukozydaza alfa charakteryzuje się 15-krotnie większą zawartością reszt mannozo-6-fosforanu (M6P) niż alglukozydaza alfa. Wykazano, że cząsteczka GAA wiąże się z receptorami M6P na powierzchni komórek za pośrednictwem znajdujących się na niej grup węglowodanowych, po czym jest internalizowana i transportowana do lizosomów, w których ulega rozszczepianiu proteolitycznemu prowadzącemu do zwiększenia jej aktywności enzymatycznej w procesie rozkładu glikogenu. Decyzją Komisji Europejskiej z 26 marca 2014 awalglukozydaza alfa została oznaczona jako sierocy produkt leczniczy w podanym wskazaniu i w okresie do 27 czerwca 2032 ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową.

Olipudase alfa: Xenpozyme inj. 20 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji (Genzyme Europe), jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży oraz dorosłych jako enzymatyczna terapia zastępcza w leczeniu objawów niedoboru kwaśnej sfingomielinazy (ang. Acid Sphingomyelinase Deficiency, ASMD) typu A/B lub B, niezwiązanych z ośrodkowym układem nerwowym (OUN).

Olipudaza alfa jest rekombinowaną ludzką kwaśną sfingomielinazą wytwarzaną metodą rekombinacji DNA w linii komórkowej jajnika chomika chińskiego (CHO), która zmniejsza nagromadzenie sfingomieliny (SM) w narządach u pacjentów z niedoborem kwaśnej sfingomielinazy (ASMD).

Decyzją Komisji Europejskiej z 19 września 2001 rekombinowana ludzka kwaśna sfgingomielinaza została oznaczona jako sierocy produkt leczniczy w podanym wskazaniu i w okresie do 27 czerwca 2032 ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową.

D – LEKI STOSOWANE W DERMATOLOGII

D03 – Preparaty do leczenia ran i owrzodzeń; D03A – Preparaty zablizniające; D03AX – Inne preparaty zablizniające

Betulae cortex extractum: Filsuvez (Amryt) w 1 g żelu zawiera 100 mg wyciągu z kory brzozy z gatunków *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh., a także mieszańców obu gatunków (odpowiednik 0,5-1,0 g kory brzożowej), w tym 84-95 mg triterpenów, obliczonych jako suma betuliny, kwasu betulinowego, erytrodiolu, lupeolu i kwasu oleanolowego.

Filsuvez jest wskazany w leczeniu ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną pęcherzowego oddzielania się naskórka (ang. dystrophic epidermolysis bullosa, DEB) i postacią graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka (ang. junctional epidermolysis bullosa, JEB) u pacjentów w wieku 6 miesięcy i starszych.

Analizy hodowli komórkowych z użyciem ludzkich pierwotnych keratynocytów i fibroblastów oraz badania *ex vivo* z użyciem skóry świń wykazują, że wyciąg zawierający jako główny składnik betulinę moduluje działanie mediatorów stanu zapalnego i są związane z aktywacją szlaków wewnątrzkomórkowych, o których wiadomo, że uczestniczą w różnicowaniu i migracji keratynocytów oraz gojeniu się i zamykaniu ran. Dokładny mechanizm działania produktu leczniczego Filsuvez w gojeniu się rany nie jest znany.

Żel należy nakładać na powierzchnię rany na grubość około 1 mm i przykryć jałowym, nieprzylepnym opatrunkiem lub nałożyć żel na opatrunek, tak aby żel był w bezpośrednim kontakcie z raną. Żel nie powinien być stosowany oszczędnie. Nie należy go wcierać. Żel powinien być ponownie nakładany przy każdej zmianie opatrunku rany. Maksymalna całkowita powierzchnia ran leczonych w badaniach klinicznych wynosiła 5300 cm², z medianą całkowitej powierzchni rany wynoszącą 735 cm². Jeśli objawy utrzymują się lub nasilają się po zastosowaniu, lub jeśli wystąpią powikłania rany, przed kontynuacją leczenia stan pacjenta powinien zostać w pełni klinicznie oceniony, a następnie pacjent powinien być regularnie poddawany ponownej ocenie.

Decyzją Komisji Europejskiej z 23 lutego 2011 „suchy wyciąg z kory brzozy (DER 5-10:1), rozpuszczalnik n-heptan 95% (w/w)” został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy w podanym wskazaniu i w okresie do 23 czerwca 2032 ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową. Również w czerwcu 2022 skreślono z unijnego Rejestru Episalvan (Amryt) w postaci jałowego żelu jednodawkowego zawierającego wyciąg z kory brzozy, który był wskazany do leczenia ran powstałych na skutek oparzeń drugiego stopnia u dorosłych. Substancja czynna (wyciąg z korzy brzozy zawierał 72-88% betuliny) przyspieszała reepitalizację zadrapania w teście *in vitro*, przy użyciu ludzkich pierwotnych keratynocytów w dawce 1 µg/ml oraz modelu *ex vivo* gojenia rany u świni w dawce 10 µg/ml.

H – LEKI HORMONALNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIE, Z WYŁĄCZENIEM HORMONÓW PŁCIOWYCH I INSULIN

H01 – Hormony przysadki i podwzgórza oraz ich analogi; H01C – Hormony podwzgórza; H01CC – Hormony hamujące uwalnianie gonadotropiny

Linzagolix: Yseltly (ObsEva) jest wskazany do stosowania w leczeniu objawów mięśniaków macicy o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym.

Linzagoliks jest selektywnym, niepeptydowym antagonistą receptora hormonu uwalniającego gonadotropinę (ang. gonadotropin-releasing hormone, GnRH), który hamuje sygnalizację endogennego GnRH poprzez konkurencyjne wiązanie się z receptorami GnRH w przysadce mózgowej i modulowanie w ten sposób osi podwzgórze–przysadka–gonady. Podanie linzagolixu powoduje zależną od dawki supresję hormonu luteinizującego i hormonu folikulotropowego, co prowadzi do zmniejszenia stężenia estradiolu i progesteronu we krwi.

J – LEKI PRZECIWKAZAŻNE DZIAŁAJĄCE OGÓLNI

J07 – Szczepionki; *J07B* – Szczepionki wirusowe; *J07BX* – Inne szczepionki wirusowe
COVID-19 vaccines: COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva to 6. zarejestrowana szczepionka przeciw chorobie COVID-19 (ang. coronavirus disease 2019). Do dystrybucji do punktów szczepień wprowadzono 5 szczepionek: od grudnia 2020 Comirnaty (BioNTech Manufacturing), od stycznia 2021 Spikevax (Moderna Biotech; wprowadzona pierwotnie pod nazwą COVID-19 Vaccine Moderna), od lutego 2021 Vaxzevria (AstraZeneca; wprowadzona pierwotnie pod nazwą COVID-19 Vaccine AstraZeneca), od kwietnia 2021 Jcovden (Janssen-Cilag; wprowadzona pierwotnie pod nazwą COVID-19 Vaccine Janssen) i od marca 2022 Nuvaxovid (Novavax).

Szczepionka COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku od 18 do 50 lat w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

1 dawka 0,5 ml zawiera 33 jednostki antygenowe (AU = Antigen Units) inaktywowanego wirusa SARS-CoV-2 szczepu Wuhan hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020, namnażanego w komórkach Vero (African green monkey cells), adsorbowanego na wodorotlenku glinu (0,5 mg Al³⁺) z dodatkiem 1 mg adiuwantu CpG 1018 (cytosine phospho-guanine).

L – LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WPŁYWAJĄCE NA UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

L01 – Leki przeciwnowotworowe;

L01E – Inhibitory kinazy białkowej; *L01EX* – Inne inhibitory kinazy białkowej

Capmatinib: Tabrecta (Novartis Europharm) stosowany w monoterapii jest wskazany u dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) ze zmianami prowadzącymi do pominięcia egzonu 14 w genie czynnika przejścia mezenchymalno-epitelialnego (ang. mesenchymal-epithelial transition factor gene, METex14), którzy wymagają terapii układowej po wcześniejszym leczeniu immunoterapią i/lub chemioterapią opartą na związkach platyny.

Kapmatynib jest inhibitorem receptorowej kinazy tyrozynowej MET. Kapmatynib hamuje fosforylację MET (zarówno autofosforylację, jak i fosforylację aktywowaną przez ligand, czynnika wzrostu hepatocytów [HGF]), fosforylację białek zstępującego szlaku sygnałowego zachodzącą za pośrednictwem MET, jak również proliferację i przeżycie komórek nowotworowych zależnych od MET.

L01F – Przeciwciała monoklonalne i połączenia przeciwciała z lekiem; *L01FA* – Inhibitory CD20 (antygenów różnicowania 20)

Mosunetuzumab: Lunsumio (Roche) w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. follicular lymphoma, FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe.

Mosunetuzumab jest humanizowanym, bispecyficznym angażującym komórki T, pełnej długości przeciwciałem monoklonalnym antyCD20/CD3 podklasy IgG1, wytwarzanym w komórkach jajnika chomika chińskiego technologią rekombinacji DNA, skierowanym przeciwko komórkom B wykazującym ekspresję CD20. Jest agonistą warunkowym; ukierunkowaną śmierć komórek B obserwuje się tylko przy jednoczesnym wiązaniu się z komórkami CD20 na komórkach B i CD3 na komórkach T. Zaangażowanie obu ramion mosunetuzumabu skutkuje utworzeniem synapsy immunologicznej pomiędzy docelową komórką B i cytotoksyczną komórką T, prowadząc do aktywacji komórek T. Następujące po tym ukierunkowane uwalnianie perforyny i granzymów z aktywowanych komórek T przez synapsę immunologiczną indukuje lizę komórek B, prowadząc do śmierci komórki.

Decyzją Komisji Europejskiej z 12 listopada 2021 mosunetuzumab został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy w podanym wskazaniu, a w okresie do 7 czerwca 2032 ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową.

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

Pirfenidone: Pirfenidone AET (Alfred E. Tiefenbacher) to 2. zarejestrowana marka pirfenidonu. Do sprzedaży od sierpnia 2012 wprowadzono Esbriet (Roche).

Również w czerwcu 2022 zarejestrowano w Polsce 3. markę pirfenidonu: Pirfenidone Sandoz.

Leki są wskazane w leczeniu łagodnej do umiarkowanej postaci idiopatycznego włóknienia płuc (ang. Idiopathic Pulmonary Fibrosis, IPF) u osób dorosłych.

Mechanizm działania pirfenidonu nie został w pełni poznany. Istniejące dane sugerują jednak, że pirfenidon wywiera działanie antyfibrotyczne i przeciwzapalne w różnych układach in vitro i zwierzęcych modelach włóknienia płuc (włóknienie wywołane bleomycyną i przeszczepem). Idiopatyczne włóknienie płuc to przewlekła, przebiegająca z włóknieniem, zapalna choroba płuc, na którą ma wpływ synteza i uwalnianie cytokin prozapalnych, takich jak czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF- α) i interleukina 1-beta (IL-1 β); wykazano, że pirfenidon zmniejsza pobudzone przez różne czynniki gromadzenie komórek zapalnych. Pirfenidon zmniejsza proliferację fibroblastów, wytwarzanie białek i cytokin związanych z włóknieniem oraz zwiększoną biosyntezę i gromadzenie macierzy zewnątrzkomórkowej w odpowiedzi na cytokinowe czynniki wzrostu, takie jak transformujący czynnik wzrostu beta (TGF- β) i płytkowy czynnik wzrostu (PDGF).

Niektóre decyzje porejestracyjne Komisji Europejskiej:

- decyzja z 7 VI 2022 dotycząca wycofania, na wniosek posiadacza (Amryt) z 16 V 2022, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi Episalvan, zarejestrowanego 14 V 2016 – substancja czynna: Betulae cortex extractum, klasa: D03AX;
- decyzja z 24 VI 2022 dotycząca wycofania, na wniosek posiadacza (Plethora Pharma Solutions) z 9 VI 2022, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi Senstend, zarejestrowanego 14 XI 2019 – substancje czynne: lidocaine + prilocaine, klasa: N01BB.

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.