



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Reuniunea Comitetului EMA pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) din 14-17 octombrie 2019

În cadrul reuniunii sale din luna octombrie 2019, 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: 7 medicamente, inclusiv a primului vaccin împotriva virusului Ebola, după cum urmează:

- Autorizare condiționată¹ pentru vaccinul Ervebo [Ebola Zaire Vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP, viu)], primul vaccin indicat în imunizarea activă a persoanelor cu vârsta de 18 ani și peste, aflați în situație de risc de infectare cu virusul Ebola. „Un important pas înainte în vederea reducerii amenințării pe care o constituie această boală letală. Recomandarea CHMP este rezultatul multor ani de efort și colaborare la nivel internațional

dedicate descoperirii și dezvoltării de noi medicamente și vaccinuri pentru combaterea Ebola”, a declarat Guido Rasi, Directorul Executiv al EMA. Autorizarea vaccinului Ervebo s-a realizat în cadrul Programului PRIority MEdicines (PRIME)² desfășurat de EMA, evaluarea acestuia realizându-se prin programul de evaluare accelerată³ instituit de Agenția Europeană.

¹ Tip de autorizare a 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

² PRIority MEdicines (PRIME) = program lansat de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) pentru optimizarea susținerii dezvoltării de medicamente care vizează necesități medicale neacoperite. Sistem voluntar, bazat pe interacțiune sporită și dialog timpuriu cu dezvoltatorii de medicamente cu potențial, pentru îmbunătățirea planurilor de dezvoltare și accelerarea evaluării, în scopul punerii lor mai devreme la dispoziția pacienților.

³ Proces de evaluare rapidă a medicamentelor de interes major pentru sănătatea publică, în cadrul procedurii centralizate, în special pentru medicamentele care reprezintă inovații terapeutice. De obicei, durata unei evaluări accelerate este de 150 de zile și nu 210, timpul necesar evaluării documentației de autorizare în cazul celorlalte medicamente.

- Autorizarea următoarelor medicamente:
 - Baqsimi (*glucagon*), primul tratament neinjectabil indicat în tratarea hipoglicemiei severe (nivel scăzut de zahăr în sânge) la pacienți începând de la vârsta de patru ani, diagnosticați cu diabet;
 - Quofenix (*delafloxacin*), indicat în tratarea adulților cu infecții bacteriene cutanate, în cazul în care se consideră că folosirea altor agenți antibacterieni este inadecvată.
 - Rinvoq (*upadacitinib*), indicat în tratarea artritei reumatoide.
 - Spravato (*esketamină*), indicat în tratamentul combinat la adulți diagnosticați cu tulburare depresivă majoră, rezistentă la tratament.
- Autorizare de medicamente biosimilare: medicamentul Pegfilgrastim Mundipharma (*pegfilgrastim*), indicat pentru reducerea duratei de neutropenie (nivel scăzut de neutrofile, un tip de celule albe din sânge) și a incidenței neutropeniei febrile provocate de chemoterapie.

Formularea opiniei pozitive în urma reexaminării unui aviz negativ referitor la autorizarea unui nou medicament

CHMP a formulat recomandare de autorizare pentru punere pe piață pentru medicamentul Evenity (*romosozumab*), terapie cu anticorpi monoclonali indicată spre administrare la femeile aflate în perioada postmenopauză și diagnosticate cu osteoporoză severă și risc crescut de fracturi. Această recomandare survine după opinia negativă formulată inițial de

CHMP în luna iunie 2019, din cauza unor probleme de siguranță. După reevaluare, cererea de autorizare a primit avizul pozitiv al Comitetului, însă pentru o indicație restrânsă. După punerea pe piață, se prevede aplicarea de măsuri suplimentare și efectuarea de studii, care să asigure utilizarea corectă a medicamentului.

Formularea opiniei negative cu privire la autorizarea unor medicamente propuse spre autorizare

CHMP a formulat opinie negativă cu privire la cererea de autorizare a medicamentelor:

- Hopveus (*oxiat de sodiu*), propus pentru tratarea dependenței de alcool la pacienți la care alte tratamente s-au dovedit ineficace sau sunt inadecvate.
- Vanflyta (*quizartinib*), propus pentru tratarea pacienților adulți diagnosticați cu leucemie mieloidă acută (tip de cancer al celulelor albe din sânge)

Aprobarea unor cereri de extensie a indicațiilor terapeutice

CHMP a recomandat extensia indicațiilor terapeutice pentru medicamentele:

- Darzalex (*daratumumab*) pentru care indicațiile deja aprobate au fost extinse astfel: „în combinație cu lenalidomidă și dexametazonă sau bortezomib, melfalan și prednison, pentru tratamentul pacienților adulți diagnosticați cu mielom multiplu neeligibili pentru transplant autolog de celule stem“.
- Kalydeco (*ivacaftor*), pentru care, conform acestei extensii aprobate, noua indicație este: „tratamentul copiilor cu vârstă de minimum 6 luni și peste precum și copiilor cu greutate între 5 kg și maximum 25 kg,

diagnosticați cu fibroză cistică (FC), care prezintă una dintre următoarele mutații de grad III (de tip *gating*) al genei CF TR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N sau S549R (vezi punctele 4.4 și 5.1)“.

- Keytruda (*pembrolizumab*), pentru care s-a aprobat o nouă indicație, și anume: „Medicamentul Keytruda, în monoterapie sau în combinație cu chemoterapie pe bază de săruri de platină și 5-fluorouracil (5-FU), este indicat ca tratament de primă linie al NSCLC non-scuamos recurent metastatic sau nerezecabil la adulți ale căror tumori exprimă PD-L1 cu un scor combinat pozitiv (CPS-Combined Positive Score) ≥ 1 (vezi punctul 5.1)“.
- Toujeo (anterior Optisulin) (insulină glargin), a cărei indicație aprobată este în prezent „Tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 6 ani.“

Formularea unei opinii negative în urma reexaminării opiniei negative anterioare cu privire la unele cereri de extensie a indicațiilor terapeutice

În luna iunie 2019, CHMP a dat un aviz negativ cu privire la solicitarea deținătorilor de autorizație de punere pe piață pentru medicamentele Revolade (*eltrombopag*) și Translarna (*ataluren*) de extensie a indicațiilor terapeutice, aceștia solicitând ulterior reexaminarea opiniei. În urma reanalizării bazei în care s-au formulat cererile de extensie respective, CHMP a revăzut opiniile anterioare și și-a recomandarile anterioare.

Actualizarea Documentului cu întrebări și răspunsuri referitoare la posibila contaminare a medicamentelor de uz uman cu impurități nitrozaminice

EMA și-a actualizat Documentul cu întrebări și răspunsuri adresat deținătorilor de autorizație de punere pe piață aflați în plin proces de evaluare a posibilei prezențe de impurități nitrozaminice în medicamentele de uz uman fabricate și de analiză a medicamentelor aflate în situație de risc. În plus față de versiunea anterioară, documentul prezintă sursele posibile de contaminare cu nitrozamină identificate până în prezent, informația venind în sprijinul companii lor pentru desfășurarea acțiunii curente de evaluare a propriilor procese de fabricație.

Retragerea unor cereri de autorizare de punere pe piață

Cererile de autorizare inițială de punere pe piață pentru medicamentele for Ekesivy

(*diclofenamide*) și Nuzyra (*omadacycline*) au fost retrase.

Indicația propusă pentru medicamentul Ekesivy era tratamentul unei tulburări musculare rare cunoscute sub denumirea de paralizie periodică, în timp ce medicamentul Nuzyra era indicat pentru tratarea pneumoniei bacteriene comunitare (infecție pulmonară dobândită în afara spitalului) și a infecțiilor bacteriene cutanate și ale structurilor țesutului cutanat (țesutul aflat imediat sub piele).

Totodată, a fost retrasă și cererea de autorizare pentru medicamentul Xyndari (*glutamină*), a cărui indicație propusă se referea la tratarea siclemiei (o formă ereditară de anemie cu celule în formă de seceră). În legătură cu autorizarea acestui medicament, CHMP a formulat opinie negativă în luna mai 2019, iar în momentul retragerii cererii de autorizare, recomandarea negativă anterioară se afla în curs de reexaminare.

Efectuarea inspecției cu numărul o mie de respectare a bunelor practici în desfășurarea studiilor clinice

La data de 7 octombrie 2019, a avut loc cea de a 1 000-a inspecție de respectare a bunelor practici în desfășurarea studiilor clinice (BPSC), solicitate de CHMP și efectuate de inspectori din Austria și Polonia, sub coordonarea EMA, la sediul unui investigator clinic din Toronto (Canada).

BPSC constituie un standard de calitate de natură etică și științifică care se aplică studiilor clinice care implică subiecți umani. Inspecțiile BPSC reprezintă un instrument esențial în ceea ce privește verificarea conformității și asigurarea publicului privitor la respectarea drepturilor, siguranței și bunăstării participanților precum și la credibilitatea datelor studiului clinic.

Programul de inspecții BPSC a fost inițiat în anul 1997, de atunci având loc inspecții în 70 de țări solicitante.