



Prof. dr hab. n. med.
Michał Pirożyński
ORCID
0000-0003-3611-4328

Kierownik Centrum
Alergologii, Pneumonologii,
Medycyny Ratunkowej –
Ośrodka Symulacji CMKP
Warszawa

Sprawozdanie z pracy Committee for Human Medicinal Products (CHMP) od lutego do lipca 2020

CHMP w okresie od stycznia do lipca 2020 r. pozytywnie zaopiniowało 59 produktów leczniczych [1].

Cefiderokol

W lutym 2020 r. Komitet zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu preparatu Fetcroja (cefiderokol) w leczeniu zakażeń wywołanych tlenowymi drobnoustrojami Gram-ujemnymi u dorosłych, u których stwierdzamy ograniczone możliwości leczenia. Cefiderokol jest cefalosporyną sideroforową. Poza bierną dyfuzją przez kanały porynowe w błonie zewnętrznej cefiderokol może wiązać się z pozakomórkowym wolnym żelazem dzięki sideroforowemu łańcuchowi bocznemu, co umożliwia aktywny transport do przestrzeni peryplazmatycznej bakterii Gram-ujemnych za sprawą układów wychwytu sideroforów. Cefiderokol następnie łączy się z białkami wiążącymi penicylinę hamując syntezę peptydoglikanowej ściany komórkowej bakterii, co prowadzi do lizy i śmierci komórki [2].

W badaniach klinicznych cefiderokol stosowano wyłącznie w leczeniu pacjentów z następującymi rodzajami zakażeń: powikłane zakażenia układu moczowego; szpitalne zapalenie płuc, respiratorowe zapalenie płuc, zapalenie płuc związane z kontaktem z pracownikami ochrony zdrowia (ang. healthcare-associated pneumonia, HCAP); posocznica, a także pacjentów z bakteriami (w tym niektórych bez zidentyfikowanego pierwotnego ogniska zakażenia).

Cefiderokol nie wykazuje aktywności lub wykazuje niewielką aktywność względem większości bakterii Gram-dodatnich i beztlenowych. U chorych leczonych najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były: biegunka (8,2%), wymioty (3,6%), nudności (3,3%) oraz kaszel (2%) [2].

Na uwagę zasługują fakt rozpoczęcia w tym okresie przeglądu leków, dla których badania zostały przeprowadzone przez Panexcell Clinical Laboratories Priv. Ltd w swojej siedzibie w Bombaju w Indiach. Wynika to z inspekcji dobrej praktyki klinicznej (GCP), która wzbudziła obawy co do danych z badań wykorzystanych do poparcia wniosków

o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu niektórych leków w UE [3].

Atecura Breezhaler - Bemrist Breezhaler

W marcu br CHMP przyjął pozytywną opinię dotyczącą preparatu Atecura Breezhaler (indakaterol / furoinian mometazonu) i Bemrist Breezhaler (indakaterol / furoinian mometazonu) w leczeniu astmy. Atecura Breezhaler został pozytywnie zaopiniowany przez CHMP w trzech różnych dawkach - Atecura Breezhaler 125 mikrogramów indakaterolu /62,5; 127,5; 260 furoinian mometazonu mikrograma proszek do inhalacji w kapsułce twardej. Atecura Breezhaler (indakaterol / furoinian mometazonu) i Bemrist Breezhaler wskazane są do stosowania w podtrzymującym leczeniu astmy u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą wziewnych kortykosteroidów oraz wziewnych krótko działających β_2 -mimetyków. Zalecana dawka to inhalacja jednej dawki na dobę. Kapsułki należy inhalować przy pomocy wyłącznie inhalatora dołączonego do opakowania.

Produkt ten nie jest przeznaczony do leczenia ostrych objawów astmy, w tym zaostrzeń wymagających stosowania krótko działających leków rozszerzających oskrzela.

Najczęściej występującymi objawami niepożądanymi były: astma (zaostrzenie) (26,9%), zapalenie błony śluzowej nosa i gardła (12,9%), zakażenie górnych dróg oddechowych (5,9%) oraz ból głowy (5,8%) [4].

Fluad Tetra

W marcu br. CHMP zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Fluad Tetra (szczepionka przeciw grypie (antygen powierzchniowy, inaktywowana, z adiuwantem)) w profilaktyce grypy [5].

Szczepionka ta jest przeznaczona dla osób ≥ 65 lat w profilaktyce grypy [6].

Energair Breezhaler

W kwietniu b.r. Komitet zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla Energair Breezhaler, pierw-



szej potrójnej terapii skojarzonej w leczeniu astmy, która obejmuje opcjonalny inteligentny czujnik elektroniczny. Enerzair Breezhaler składa się z kombinacji trzech substancji czynnych (indakaterolu / glikopironium / mometazonu fuoinianu) w ustalonych dawkach w kapsułkach do podawania za pomocą inhalatora Breezhaler. Każda kapsułka zawiera 150 µg indakaterolu (w postaci octanu), 63 µg glikopironiowego bromku odpowiadającego 50 µg glikopironium i 160 µg mometazonu fuoinianu.

Produkt leczniczy jest wskazany do stosowania w podtrzymującym leczeniu astmy u dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego długo działającym β2-mimetykiem i kortykosteroidem wziewnym podawanym w dużych dawkach, u których wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie astmy w poprzednim roku.

Zalecana dawka to jedna kapsułka w inhalacji na dobę, równocześnie jest to dawka maksymalna. Do inhalacji należy zawsze stosować inhalator dostarczony w opakowaniu wraz z kapsułkami.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi występującymi w okresie badania 52 tygodniowego przez podmiot odpowiedzialny były: astma (zaostrzenie) (41,8%), zapalenie błony śluzowej nosa i gardła (10,9%), zakażenie górnych dróg oddechowych (5,6%) i ból głowy (4,2%) [7].

Opcjonalny czujnik cyfrowy zbiera dane dotyczące stosowania leku przez pacjenta i przesyła je do aplikacji na smartfonie lub innym odpowiednim urządzeniu [1].

Zimbus Breezhaler

CHMP przyjął również pozytywną opinię dotyczącą preparatu Zimbus Breezhaler (indakaterol / glikopironium / fuoinian mometazonu), który jest duplikatem preparatu Enerzair Breezhaler do leczenia astmy.

Xenleta (lefamulina)

Xenleta (lefamulina) uzyskała pozytywną opinię w leczeniu pozaszpitalnego zapalenia płuc u dorosłych. Lefamulina jest lekiem przeciwbakteryjnym z grupy pleuromutylin. Hamuje ona syntezę białek bakteryjnych przez interakcję z miejscami A i P centrum peptydylotransferazowego (PTC) w środkowej części domeny V cząsteczki 23S rRNA rybosomalnej podjednostki 50S, co uniemożliwia właściwe pozycjonowanie tRNA.

Produkt leczniczy Xenleta jest wskazany u osób dorosłych, gdy zastosowanie leków przeciwbakteryjnych powszechnie zalecanych na początkowym etapie leczenia tej choroby uważane jest za nieodpowiednie bądź, gdy leki te okazały się nieskuteczne. Dawkę 600 mg należy podawać co 12 godzin przez 5 dni.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to biegunka (7%), nudności (4%), wymioty (2%), zwiększona

aktywność enzymów wątrobowych (2%), ból głowy (1%), hipokaliemia (1%) i bezsenność (1%). Najczęściej zgłaszanym ciężkim działaniem niepożądanym było migotanie przedsionków (< 1%) ([8]).

Panexcell Clinical Laboratories Priv

W maju br Komitet zalecił zawieszenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leków generycznych badanych przez Panexcell Clinical Laboratories Priv. Ltd w swojej siedzibie w Bombaju w Indiach. Zalecenie zostało wydane po tym, jak austriacy i niemieccy inspektorzy stwierdzili nieprawidłowości w przeprowadzaniu przez firmę badań biorównoważności [1].

Preparat Arikayce liposomalny (amikacyna)

W lipcu 2020 r. CHMP przyjął pozytywną opinię dotyczącą preparatu Arikayce liposomalny (amikacyna) w leczeniu niegruźliczych zakażeń płuc wywołanych przez *Mycobacterium avium* u osób dorosłych z ograniczonymi możliwościami leczenia, u których jednocześnie nie rozpoznano mukowiscydozy. Produkt leczniczy przeznaczony jest do stosowania przy pomocy nebulizacji. Zalecanym nebulizatorem jest inhalator siateczkowy eFlow PARI w systemie Lamira.

Pozytywną opinie wydano w oparciu o analizę wyników badania fazy 3 CONVERT. Obecnie oczekuje na decyzję Komisji Europejskiej [9].

Deksametazon w leczeniu COVID-19

Komitet rozpoczął przegląd wyników grupy badawczej RECOVERY dotyczącej stosowania deksametazonu w leczeniu pacjentów z COVID-19 przyjętych do szpitala. Celem przeglądu jest przedstawienie opinii na temat wyników badania, a w szczególności potencjalnego zastosowania deksametazonu w leczeniu dorosłych z COVID-19. Monitorowano chorych przyjętych do szpitali z powodu zakażenia Sars-Cov-2 z pełnoobjawowym zespołem chorobowym COVID-19. Oceniano wpływ dodania deksametazonu trzem grupom chorym zakwalifikowanym do wentylacji inwazyjnej, tym którzy otrzymywali tlen oraz tym którzy nie byli kwalifikowani do tlenoterapii. Analizowano śmiertelność w pierwszych 28 dniach hospitalizacji. Wstępne wyniki wskazują, że dodanie deksametazonu w tych trzech grupach chorych:

- Zmniejsza śmiertelność o 35% w grupie chorych na wentylacji inwazyjnej
- Zmniejsza śmiertelność o 20% w grupie chorych na tlenoterapii
- Nie wpłynęło na śmiertelność w grupie nie otrzymującej tlenu.

Ostateczne wyniki zostaną przekazane po dokonaniu pełnej analizy badania RECOVERY [10].

Prace nadesłano
21.08.2020
Zaakceptowano do
druku 28.08.2020

Konflikt interesów nie występuje. Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Piśmiennictwo: 1. <https://www.ema.europa.eu/en/committees/chmp/chmp-agendas-minutes-highlights#minutes-section>. 2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fetrocra-epar-product-information_pl.pdf. 3. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/panexcell>. In. 2020. 4. https://www.novartis.pl/system/files/product-info/atectura_breezhaler_chpl_2020-05.pdf. 5. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/fluad-tetra>. In. 2020. 6. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/fluad-tetra-epar-medicine-overview_en.pdf. 7. https://www.novartis.pl/system/files/product-info/enerzair_breezhaler_chpl_2020-07.pdf. 8. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xenleta-epar-product-information_pl.pdf. 9. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/arikayce-liposomal#key-facts-section>. 10. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-review-dexamethasone-treating-adults-covid-19-requiring-respiratory-support>.