



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. března 2020
EMA/142714/2020
EMA/H/C/005194

Stažení žádosti o registraci přípravku Doxorubicin hydrochloride Tillomed (doxorubicin hydrochlorid pegylovaný lipozomální koncentrát pro infuzní disperzi, 2 mg/ml)

Společnost Laboratorios Tillomed Spain S.L.U. stáhla svou žádost o registraci přípravku Doxorubicin hydrochloride Tillomed pro léčbu rakoviny prsu a vaječníku, mnohočetného myelomu a Kaposiho sarkomu souvisejícího s AIDS.

Společnost svou žádost stáhla dne 2. března 2020.

Co je přípravek Doxorubicin hydrochloride Tillomed a k čemu měl být používán?

Přípravek Doxorubicin hydrochloride Tillomed byl vyvinut jako léčivo k použití při léčbě rakoviny prsu a vaječníku, mnohočetného myelomu a Kaposiho sarkomu souvisejícího s AIDS.

Přípravek Doxorubicin hydrochloride Tillomed obsahuje léčivou látku doxorubicin, což je dobře známé protirakovinné léčivo, které se v EU používá již řadu let, a měl být dostupný ve formě koncentrátu pro vytvoření infuze.

Přípravek Doxorubicin hydrochloride Tillomed byl vyvinut jako „hybridní léčivý přípravek“. Znamená to, že měl být obdobou „referenčního léčivého přípravku“, který je již v Evropské unii registrován, a sice přípravku Adriamycin. Rozdíl mezi přípravky spočívá v tom, že v případě přípravku Doxorubicin hydrochloride Tillomed je léčivá látka doxorubicin uzavřena do mikroskopických tukových kuliček zvaných lipozomy.

Přípravek Doxorubicin hydrochloride Tillomed byl rovněž vyvinut jako „generikum“. Znamená to, že obsahoval stejnou léčivou látku, jako schválený „referenční léčivý přípravek“ Caelyx a měl účinkovat stejným způsobem.

Více informací o generikách naleznete v příslušném dokumentu otázek a odpovědí [zde](#).

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Jak přípravek Doxorubicin hydrochloride Tillomed působí?

Léčivá látka v přípravcích Doxorubicin hydrochloride Tillomed, Adriamycin a Caelyx, kterou je doxorubicin, je cytotoxikum, jež patří do skupiny „antracyklinů“. Působí tak, že narušuje DNA uvnitř buněk, čímž zabraňuje vzniku dalších kopií DNA a tvorbě bílkovin. V důsledku toho se nádorové buňky nemohou dělit a nakonec odumírají. Léčivý přípravek se hromadí v částech těla, kde mají krevní cévy abnormální tvar, například uvnitř nádorů, a kde se tak jeho účinek koncentruje.

Podobně jako v přípravku Caelyx je doxorubicin v přípravku Doxorubicin hydrochloride Tillomed uzavřen do „pegylovaných lipozomů“ (mikroskopických tukových kuliček, které jsou potaženy chemickou látkou zvanou polyethylenglykol). To snižuje rychlost štěpení léčivé látky, díky čemuž přetrvává v krvi delší dobu. Snižuje to také účinky na nerakovinné tkáně a buňky, a proto je méně pravděpodobné, že tento léčivý přípravek povede k některým nežádoucím účinkům.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Studie o přínosech a rizicích léčivé látky nejsou u generického léčivého přípravku nutné, neboť již byly provedeny s referenčním léčivým přípravkem. Stejně jako u všech léčivých přípravků předložila společnost studie kvality přípravku Doxorubicin hydrochloride Tillomed. Rovněž předložila studie zkoumající, zda je přípravek Doxorubicin hydrochloride Tillomed „bioekvivalentní“ se srovnávacím léčivým přípravkem Caelyx. Dva léčivé přípravky jsou bioekvivalentní, pokud dosahují stejné hladiny léčivé látky v těle, a proto se očekává, že budou mít stejný účinek.

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Žádost byla stažena poté, co Evropská agentura pro léčivé přípravky posoudila dokumentaci předloženou společností a vypracovala seznam otázek. V době stažení žádosti nebyla poslední sada otázek společností ještě zodpovězena.

Jaké bylo doporučení agentury v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a odpovědí společnosti na otázky agentury měla agentura v době stažení žádosti určité pochybnosti a její prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Doxorubicin hydrochloride Tillomed nemůže být schválen pro požadované indikace.

Konkrétně se jednalo o to, že ačkoli výsledky studie bioekvivalence naznačovaly, že přípravek Doxorubicin hydrochloride Tillomed je srovnatelný s přípravkem Caelyx, měla agentura pochybnosti ohledně těchto výsledků po kontrole jednoho z klinických míst, kde byla studie prováděna, a místa, kde byla provedena analýza údajů.

Inspekce zjistily určité závažné nedostatky v dodržování správné klinické praxe (SKP), zejména způsob, jakým byly výsledky zdokumentovány, a vznesly obavy ohledně toho, jak byly analyzovány. Agentura proto v době stažení žádosti zastávala názor, že výsledky studie nejsou spolehlivé, a dospěla k závěru, že na základě údajů předložených společností nelze přípravek schválit.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Společnost ve svém [dopise](#), v němž uvědomuje agenturu o stažení žádosti, uvedla, že svou žádost stahuje kvůli zjištěným nedostatkům ve správné klinické praxi v místě testování přípravku.

Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií?

Společnost informovala agenturu, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazení do klinických studií s přípravkem Doxorubicin hydrochloride Tillomed.

Pokud jste zařazení do klinické studie a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na svého lékaře v rámci klinické studie.