



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/CHMP/647763/2011
EMA/H/C/002049

Otázky a odpovědi

Stažení žádosti o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Doxorubicin SUN (doxorubicin)

Dne 20. července 2011 společnost Sun Pharmaceutical Industries Europe B. V. oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Doxorubicin SUN určeného k léčbě metastatického karcinomu prsu, pokročilého karcinomu ovaria a progresivního mnohočetného myelomu.

Co je Doxorubicin SUN?

Přípravek Doxorubicin SUN je koncentrát určený k přípravě infuzního roztoku (kapání do žíly). Obsahuje léčivou látku doxorubicin (2 mg/ml).

Přípravek Doxorubicin SUN je hodnocen jako „hybridní generikum“. To znamená, že přípravek Doxorubicin SUN je obdobou „referenčního přípravku“ obsahujícího tutéž léčivou látku, který je již v Evropské unii registrován, a sice přípravku Caelyx.

K čemu měl být přípravek Doxorubicin SUN používán?

Přípravek Doxorubicin SUN měl být používán k léčbě následujících typů nádorových onemocnění u dospělých:

- metastatického karcinomu prsu u pacientek s rizikem srdečních obtíží. Výraz „metastatický“ znamená, že se nádor rozšířil do dalších částí těla. Přípravek Doxorubicin SUN měl být používán u tohoto onemocnění samostatně,
- pokročilého ovariálního karcinomu (rakoviny vaječníků) u žen, u kterých přestala působit předchozí léčba včetně protinádorových léčiv na bázi platiny,
- mnohočetného myelomu (nádorového onemocnění buněk kostní dřeně) u pacientů s progresivním onemocněním, kteří byli v minulosti léčeni alespoň jedním dalším léčebným postupem a již



podstoupili transplantaci kostní dřeně nebo nejsou pro tuto transplantaci vhodní. Přípravek Doxorubicin SUN se měl používat v kombinaci s bortezomibem (jiným protinádorovým léčivem).

Přípravek Doxorubicin SUN se měl původně také používat k léčbě Kaposiho sarkomu (nádorového onemocnění krevních cév) souvisejícího s AIDS, ale tato indikace byla během procesu hodnocení stažena.

Jak měl přípravek Doxorubicin SUN působit?

Přípravek Doxorubicin SUN měl působit stejným způsobem jako referenční léčivý přípravek Caelyx. Léčivá látka v přípravku Doxorubicin SUN a v přípravku Caelyx, doxorubicin, je cytotoxický lék, který patří do skupiny „antracyklinů“. Působí prostřednictvím narušování DNA v bunkách, čímž jim zabráňuje v tvorbě více kopií DNA a bílkovin. To znamená, že nádorové buňky se nemohou dělit a nakonec odumírají. Doxorubicin se hromadí v těch částech těla, kde mají krevní cévy abnormální tvar, např. uvnitř nádorů, ve kterých je jeho účinek koncentrovaný.

U přípravků Caelyx a Doxorubicin SUN je doxorubicin obsažen (enkapsulován neboli zapouzdřen) v „pegylovaných liposomech“ (drobných tukových kuličkách, které jsou potaženy chemickou látkou nazývanou polyetylen glykol). Dochází tak ke snížení rychlosti odbourávání léčivé látky, což prodlužuje dobu jejího oběhu v krvi. Rovněž tím dochází k omezení účinků léčiva na zdravé tkáně a buňky, takže je méně pravděpodobné, že bude vyvolávat vedlejší účinky. Léčivá látka v těle účinkuje poté, co se uvolní z lipomů.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Jelikož přípravek Doxorubicin SUN byl hodnocen jako hybridní generikum, společnost předložila výsledky studií provedených za účelem prokázání jeho podobnosti s referenčním přípravkem. Patřily mezi ně studie provedené u pacientů s mnohočetným myelomem a ovariálním karcinomem, jejichž cílem bylo zkoumání koncentrace doxorubicinu v krvi při použití přípravku Doxorubicin SUN ve srovnání s přípravkem Caelyx. Součástí studií bylo hodnocení celkového množství doxorubicinu a množství doxorubicinu enkapsulovaného v liposomech, volného doxorubicinu a doxorubicinolu (hlavního metabolitu doxorubicinu). Společnost předložila také výsledky studií na zvířatech, prokazující distribuci (rozložení) obou léčiv v různých tělních tkáních, jako jsou srdce, kůže, ledvina a slezina, neboť tuto distribuci není možné u lidí zkoumat.

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

Žádost byla stažena po „181. dni“. Znamená to, že výbor CHMP posoudil dokumentaci předloženou společností a vypracoval seznam otázek. Výbor CHMP vyhodnotil odpovědi společnosti na poslední sadu otázek, některé body však zůstaly nedořešené.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a odpovědí společnosti na seznamy otázek výboru CHMP měl výbor CHMP v době stažení žádosti určité pochybnosti a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Doxorubicin SUN nemůže být schválen. Na základě předložených údajů dospěl výbor CHMP k závěru, že studie neposkytují dostatečné důkazy prokazující podobnost přípravku Doxorubicin SUN s referenčním přípravkem. Výbor CHMP proto v době stažení žádosti zastával názor, že společnost neposkytla dostatek údajů na podporu své žádosti o registraci přípravku Doxorubicin SUN.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Dopis, v němž společnost uvědomuje agenturu o svém rozhodnutí stáhnout žádost, je k dispozici pod záložkou „All documents“.