



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Müügiloa taotluse tagasivõtmise teave: Doxorubicin hydrochloride Tillomed (doksorubitsiinvesinikkloriidi pegüleeritud liposomaalne infusioonidispersiooni kontsentraat, 2 mg/ml)

Laboratorios Tillomed Spain S.L.U. võttis tagasi ravimi Doxorubicin hydrochloride Tillomed müügiloa taotluse. Ravim oli näidustatud rinna- ja munasarjavähi, hulgimüeloomi ja AIDS-iga seotud Kaposi sarkoomi raviks.

Ettevõtte võttis taotluse tagasi 2. märtsil 2020.

Mis on Doxorubicin hydrochloride Tillomed ja milleks kavatseti seda kasutada?

Ravim Doxorubicin hydrochloride Tillomed töötati välja rinna- ja munasarjavähi, hulgimüeloomi ja AIDS-iga seotud Kaposi sarkoomi ravimina.

Doxorubicin hydrochloride Tillomed sisaldab toimeainena doksorubitsiini, mis on hästi teadaolev vähiravim, mida on ELis kasutatud aastaid ning mida kavatseti turustada infusioonikontsentraadina.

Doxorubicin hydrochloride Tillomed töötati välja hübriidravimina. See tähendab, et Doxorubicin hydrochloride Tillomed pidi olema sarnane võrdlusravimiga Adriamycin, millel juba on Euroopa Liidus müügiluba. Ravimite erinevus on selles, et ravimis Doxorubicin hydrochloride Tillomed sisaldub toimeaine doksorubitsiin väga väikestes kerakujulistes rasvatilkades, mida nimetatakse liposoomideks.

Doxorubicin hydrochloride Tillomed töötati välja ka geneerilise ravimina. See tähendab, et Doxorubicin hydrochloride Tillomed pidi olema sarnane võrdlusravimiga Caelyx, millel juba on Euroopa Liidus müügiluba

Lisateave geneeriliste ravimite kohta on teabedokumendis [siin](#).

Kuidas Doxorubicin hydrochloride Tillomed toimib?

Ravimite Doxorubicin hydrochloride Tillomed, Adriamycin ja Caelyx toimeaine doksorubitsiin on tsütotoksiline aine, mis kuulub antratsükliinide rühma. See toimib rakkudes DNA-le, takistades DNA

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



kopeerimist ja valkude tootmist. Seetõttu ei saa vähirakud jaguneda ja lõpuks hävivad. Ravim akumuleerub organismis kohtadesse, kus veresoonte kuju on ebanormaalne, näiteks kasvajas, kuhu koondub ravimi toime.

Nagu Caelyxis, sisaldub doksorubitsiin ka ravimis Doxorubicin hydrochloride Tillomed pegüleeritud liposoomides (väikesed kerakujulised rasvatilgad, mis on kaetud kemikaali polüetüleenglükooliga). Liposoomid aeglustavad toimeaine lagunemise kiirust, võimaldades sellel püsida vereringes kauem. Samuti vähendab see toimet vähist haaramata kudedele ja rakkudele, mistõttu kõrvalnähtude teke on vähem tõenäoline.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Toimeaine kasulikkuse ja riskide uuringuid ei ole vaja geneerilise ravimiga korrata, sest need on juba tehtud võrdlusravimiga. Nagu iga ravimi korral, esitas ettevõtte ravimi Doxorubicin hydrochloride Tillomed kvaliteedi uuringud. Ettevõtte esitas ka uuringud, milles uuriti ravimi Doxorubicin hydrochloride Tillomed bioekvivalentsust võrdlusravimiga Caelyx. Kaks ravimit on bioekvivalentsed, kui mõlemad ravimid tekitavad organismis sama toimeainesalduse ja seetõttu on eeldatav toime ühesugune.

Mis järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotlus võeti tagasi pärast seda, kui Euroopa Raviamet oli hinnanud ettevõtte esitatud teavet ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Ettevõtte ei olnud taotluse tagasivõtmise ajaks viimastele küsimustele veel vastanud.

Mis oli sel ajal ameti soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele ameti esitatud küsimustele, nägi amet taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ja oli esialgsel seisukohal, et ravimi Doxorubicin hydrochloride Tillomed kasutamist taotletud näidustustel ei ole võimalik heaks kiita.

Kuigi bioekvivalentsusuuringu tulemuste põhjal võis eeldada, et Doxorubicin hydrochloride Tillomed on võrreldav Caelyxiga, pidas amet neid tulemusi probleemseks, eriti pärast uuringu ühe kliinilise toimumiskoha ja andmeanalüüsikoha kontrolli.

Kontrolli ajal tuvastati mõned tõsised puudused hea kliinilise tava järgimises, nimelt tulemuste dokumenteerimises, ja see tekitas küsimusi seoses tulemuste analüüsiga. Seetõttu oli amet taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et uuringu tulemused ei ole usaldusväärsed, ning otsustas, et ettevõtte esitatud andmete alusel ei saa ravimit heaks kiita.

Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?

Ettevõtte [kirjas](#), milles ta teatab Euroopa Raviametile oma taotluse tagasivõtmisest, märgib ettevõtte, et ta võtab taotluse tagasi kohapeal tuvastatud hea kliinilise tava järgimise puuduste tõttu.

Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas ametile, et taotluse tagasivõtmine ei mõjuta praegu ravimi Doxorubicin hydrochloride Tillomed kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus ja vajate ravi kohta lisateavet, pöörduge palun arsti poole, kes teile ravi määras.