



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Povlačenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Doksorubicinklorid Tillomed (koncentrat pegiliranog liposomalnog doksorubicinklorida za otopinu za infuziju, 2 mg/ml)

Tvrtka Laboratorios Tillomed Spain S.L.U. povukla je zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Doksorubicinklorid Tillomed za liječenje raka dojke i jajnika, multiplog mijeloma i Kaposijeva sarkoma povezanog s AIDS-om.

Tvrtka je povukla zahtjev 2. ožujka 2020.

Što je lijek Doksorubicinklorid Tillomed i za što se trebao koristiti?

Doksorubicinklorid Tillomed razvijen je kao lijek koji se trebao koristiti za liječenje raka dojke i jajnika, multiplog mijeloma i Kaposijeva sarkoma povezanog s AIDS-om.

Doksorubicinklorid Tillomed sadržava djelatnu tvar doksorubicin, dobro poznati lijek protiv raka koji se u EU-u koristi već mnogo godina, a trebao je biti dostupan kao koncentrat za pripremu infuzije.

Doksorubicinklorid Tillomed razvijen je kao hibridni „lijek“. To znači da je trebao biti sličan „referentnom lijeku“ koji je već odobren u Europskoj uniji (EU) pod nazivom Adriamycin. Razlika između tih dvaju lijekova je u tome da je djelatna tvar lijeka Doksorubicinklorid Tillomed, doksorubicin, smještena unutar sitnih kuglica masti koje se zovu liposomi.

Doksorubicinklorid Tillomed je razvijen i kao generički lijek. To znači da je sadržavao istu djelatnu tvar kao i odobreni „referentni lijek“ Caelyx i trebao je djelovati na jednak način.

Više informacija o generičkim lijekovima potražite u dokumentu s pitanjima i odgovorima [ovdje](#).

Kako djeluje Doksorubicinklorid Tillomed?

Djelatna tvar u lijekovima Doksorubicinklorid Tillomed, Adriamycin i Caelyx, doksorubicin, citotoksična je tvar koji se ubraja u skupinu „antraciklina“. Ta tvar ometa funkciju DNK-a u stanicama i time sprječava stvaranje novih kopija DNK-a i proizvodnju bjelančevina. To znači da se stanice raka ne

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



mogu dijeliti i naposljetku odumiru. Lijek se nakuplja u dijelovima tijela gdje su krvne žile neuobičajenog oblika, primjerice u tumorima, gdje je njegov učinak najveći.

Kao i u lijeku Caelyx, doksorubicin u lijeku Doksorubicinklorid Tillomed smješten je u „pegiliranim liposomima“ (sitnim kuglicama masti obloženim kemijskom tvari koja se zove polietilen glikol). To smanjuje brzinu razgradnje djelatne tvari, zbog čega ona dulje cirkulira krvotokom. Smanjuje i učinke na nekancerogena tkiva i stanice tako da je manje vjerojatno da će lijek uzrokovati nuspojave.

Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?

Ispitivanja koristi i rizika djelatne tvari nisu potrebna za generički lijek jer su već provedena na referentnom lijeku. Kao i za svaki lijek, tvrtka je dostavila ispitivanja o kvaliteti lijeka Doksorubicinklorid Tillomed. Dostavila je i ispitivanja kako bi se istražilo je li lijek Doksorubicinklorid Tillomed „bioekvivalentan“ usporednom lijeku Caelyx. Dva su lijeka bioekvivalentna ako proizvode iste razine djelatne tvari u tijelu i stoga se očekuje da imaju isti učinak.

U kojoj je fazi bila procjena zahtjeva kada je povučen?

Zahtjev je povučen nakon što je Europska agencija za lijekove procijenila informacije koje je tvrtka dostavila i sastavila popis pitanja za tvrtku. U trenutku povlačenja tvrtka još nije bila dostavila svoje odgovore na posljednji niz pitanja.

Koja je bila preporuka Agencije u tom trenutku?

Na temelju pregleda podataka i odgovora tvrtke na pitanja Agencije, u trenutku povlačenja Agencija je smatrala da postoje razlozi za zabrinutost te je njezino privremeno mišljenje bilo da nije moguće izdati odobrenje za lijek Doksorubicinklorid Tillomed za zatražene indikacije.

Naime, iako su rezultati ispitivanja bioekvivalentnosti ukazali na to da je lijek Doksorubicinklorid Tillomed usporediv s lijekom Caelyx, Agencija je smatrala da postoje razlozi za zabrinutost u pogledu tih pronalazaka nakon pregleda jednog od ispitivačkih mjesta na kojem je izvršeno ispitivanje i mjesta na kojem je provedena analiza podataka.

U pregledima su utvrđeni ozbiljni nedostaci u pogledu usklađenosti s dobrom kliničkom praksom, prvenstveno u pogledu načina na koji su rezultati dokumentirani, što je dovelo do zabrinutosti o načinu na koji su ti podatci analizirani. Stoga je u vrijeme povlačenja Agencija smatrala da rezultati ispitivanja nisu pouzdani i zaključila je da se lijek ne može odobriti na temelju podataka koje je dostavila tvrtka.

Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?

U svojem [dopisu](#) kojim obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva, tvrtka je navela da povlači svoj zahtjev zbog utvrđenih nedostataka u pogledu dobre kliničke prakse na lokaciji ispitivanja.

Ima li ovo povlačenje zahtjeva posljedice za bolesnike u kliničkim ispitivanjima?

Tvrtka je obavijestila Agenciju da nema posljedica za bolesnike koji su uključeni u klinička ispitivanja u kojima se koristi lijek Doksorubicinklorid Tillomed.

Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju te vam je potrebno više informacija o liječenju, obratite se liječniku koji vodi vaše ispitivanje.