



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 marzo 2020
EMA/142714/2020
EMA/H/C/005194

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di Doxorubicina cloridrato Tillomed (concentrato per dispersione per infusione di doxorubicina cloridrato liposomiale pegilata, 2 mg/ml)

Laboratorios Tillomed Spain S.L.U. ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di Doxorubicina cloridrato Tillomed per il trattamento di cancro della mammella e dell'ovaio, mieloma multiplo e sarcoma di Kaposi correlato ad AIDS.

La ditta ha ritirato la domanda in data 2 marzo 2020.

Che cos'è Doxorubicina cloridrato Tillomed e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?

Doxorubicina cloridrato Tillomed è stato sviluppato come medicinale da utilizzare per il trattamento di cancro della mammella e dell'ovaio, mieloma multiplo e sarcoma di Kaposi correlato ad AIDS.

Doxorubicina cloridrato Tillomed contiene il principio attivo doxorubicina, un noto medicinale antitumorale utilizzato da molti anni nell'UE, che doveva essere disponibile sotto forma di concentrato per la preparazione di un'infusione.

Doxorubicina cloridrato Tillomed è stato sviluppato come un "medicinale ibrido". Ciò significa che avrebbe dovuto essere simile a un "medicinale di riferimento", già autorizzato nell'Unione europea, denominato Adriamycin. La differenza tra i prodotti è che in Doxorubicina cloridrato Tillomed il principio attivo doxorubicina è racchiuso in microsfele lipidiche denominate liposomi.

Doxorubicina cloridrato Tillomed è stato anche sviluppato come un medicinale generico. Ciò significa che conteneva lo stesso principio attivo di un "medicinale di riferimento" autorizzato, Caelyx, ed era destinato ad agire allo stesso modo.

Per maggiori informazioni sui medicinali generici, consultare le domande e le risposte cliccando [qui](#).

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



Come agisce Doxorubicina cloridrato Tillomed?

Il principio attivo di Doxorubicina cloridrato Tillomed, Adriamycin e Caelyx, doxorubicina, è una sostanza citotossica che appartiene al gruppo delle "antracicline". Esso agisce interferendo con il DNA all'interno delle cellule, impedendo loro di produrre ulteriori copie di DNA e di sintetizzare proteine. Ciò significa che le cellule tumorali non possono dividersi e finiscono per morire. Il medicinale si accumula nelle zone dell'organismo in cui i vasi sanguigni hanno una forma anomala, come all'interno dei tumori, dove si concentra la sua azione.

Come in Caelyx, la doxorubicina in Doxorubicina cloridrato Tillomed è contenuta nei "liposomi pegilati" (microsfere lipidiche rivestite da una sostanza chimica chiamata polietilenglicole). Ciò riduce la velocità di scomposizione del principio attivo, consentendone la circolazione nel sangue più a lungo. Inoltre, riduce gli effetti del medicinale su cellule e tessuti non cancerosi, per cui è meno probabile che causi determinati effetti indesiderati.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Non sono necessari studi sui benefici e sui rischi del principio attivo per un medicinale generico poiché sono già stati condotti con il medicinale di riferimento. Come per ogni medicinale, la ditta ha fornito studi sulla qualità di Doxorubicina cloridrato Tillomed. Ha inoltre fornito studi per valutare l'eventuale "bioequivalenza" di Doxorubicina cloridrato Tillomed rispetto al medicinale di confronto Caelyx. Due medicinali sono bioequivalenti quando producono gli stessi livelli di principio attivo nell'organismo e ci si aspetta pertanto che abbiano lo stesso effetto.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che l'Agenzia europea per i medicinali aveva valutato le informazioni fornite dalla ditta e aveva formulato delle domande per quest'ultima. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto all'ultima serie di domande.

Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?

In base all'esame dei dati e della risposta fornita dalla ditta alle domande poste dall'Agenzia, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Doxorubicina cloridrato Tillomed non potesse essere autorizzato per le indicazioni richieste.

In particolare, sebbene i risultati dello studio sulla bioequivalenza suggerissero che Doxorubicina cloridrato Tillomed fosse paragonabile a Caelyx, l'Agenzia nutriva dubbi riguardo a questi risultati a seguito di un'ispezione di uno dei siti clinici in cui era stato condotto lo studio e del sito in cui si è svolta l'analisi dei dati.

Le ispezioni hanno riscontrato alcune gravi carenze nel rispetto della buona pratica clinica (GCP), in particolare relativamente al modo in cui i risultati erano stati documentati, sollevando altresì preoccupazioni sul modo in cui erano stati analizzati. Pertanto, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia riteneva che i risultati dello studio non fossero affidabili e aveva concluso che il medicinale non poteva essere autorizzato sulla base dei dati presentati dalla ditta.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella [lettera](#) con cui notifica all'Agencia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato che il ritiro era dovuto alle carenze inerenti alla buona pratica clinica individuate presso il sito di sperimentazione.

Il ritiro della domanda influisce sui pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato l'Agencia che non vi sono conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici con Doxorubicina cloridrato Tillomed.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono consultare il medico che segue tale studio.