



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2020. gada 27. marts
EMA/142714/2020
EMA/H/C/005194

***Doxorubicin hydrochloride Tillomed* (doksorubicīna hidrohlorīda pegilētais liposomu koncentrāts infūziju dispersijas pagatavošanai, 2 mg/ml) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana**

Uzņēmums *Laboratorios Tillomed Spain S.L.U.* atsauc *Doxorubicin hydrochloride Tillomed* reģistrācijas apliecības pieteikumu. Šīs zāles bija paredzēts lietot krūts un olnīcu vēža, multiplās mielomas un ar AIDS saistītas Kapoši sarkomas ārstēšanai.

Uzņēmums pieteikumu atsauc 2020. gada 2. martā.

Kas ir *Doxorubicin hydrochloride Tillomed* un kādam nolūkam tās bija paredzēts lietot?

Doxorubicin hydrochloride Tillomed tika izstrādātas kā zāles krūts un olnīcu vēža, multiplās mielomas un ar AIDS saistītas Kapoši sarkomas ārstēšanai.

Doxorubicin hydrochloride Tillomed satur aktīvo vielu doksorubicīnu, kas ir labi zināms pretvēža līdzeklis, ko ES lieto daudzus gadus, un bija paredzēts, ka šīs zāles būs pieejamas kā koncentrāts infūzijas pagatavošanai.

Doxorubicin hydrochloride Tillomed tika izstrādātas kā "hibrīdzāles". Tas nozīmē, ka tās bija iecerētas kā līdzīgas "atsauces zālēm", kas jau ir reģistrētas Eiropas Savienībā ar nosaukumu *Adriamycin*. Atšķirība starp zālēm ir tāda, ka *Doxorubicin hydrochloride Tillomed* aktīvā viela doksorubicīns ir iekļauta sīkās tauku lodītēs, ko sauc par liposomām.

Doxorubicin hydrochloride Tillomed arī tika izstrādātas kā ģenēriskas zāles. Tas nozīmē, ka tās satur tādu pašu aktīvo vielu kā reģistrētās atsauces zāles *Caelyx*, un bija paredzēts, ka tās darbosies vienādi.

Sīkāku informāciju par ģenēriskām zālēm skatīt jautājumu un atbilžu dokumentā [šeit](#).



Kā *Doxorubicin hydrochloride Tillomed* darbojas?

Doxorubicin hydrochloride Tillomed, *Adriamycin* un *Caelyx* aktīvā viela doksorubicīns ir citotoksiska viela, kas pieder "antraciklīnu" grupai. Tas darbojas, ietekmējot DNS šūnās, neļaujot tām veidot vairāk DNS kopiju un veidot olbaltumvielas. Tas nozīmē, ka vēža šūnas nevar dalīties un galu galā iet bojā. Zāles uzkrājas organisma vietās, kur asinsvadiem ir anomāla forma, piemēram, audzējos, kur koncentrējas to darbība.

Tāpat kā *Caelyx* gadījumā, *Doxorubicin hydrochloride Tillomed* sastāvā esošais doksorubicīns ir iekļauts "pegilētās liposomās" (sīkās tauku lodītēs, kas pārklātas ar ķīmisku vielu, ko sauc par polietilēnglikolu). Tas samazina ātrumu, ar kādu aktīvā viela tiek noārdīta, ļaujot tai ilgāk palikt asinsritē. Tas arī samazina aktīvās vielas iedarbību uz audiem un šūnām, kas nav saistītas ar vēzi, tāpēc dažas zāļu blakusparādības ir mazāk iespējamās.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Ģenēriskām zālēm nav nepieciešami pētījumi par aktīvās vielas ieguvumiem un risku, jo tie jau ir veikti ar atsauces zālēm. Tāpat kā visām zālēm, uzņēmums iesniedza pētījumus par *Doxorubicin hydrochloride Tillomed* kvalitāti. Tas arī iesniedza pētījumus, kuros vērtēts, vai *Doxorubicin hydrochloride Tillomed* ir "bioekvivalentas" ar salīdzinājuma zālēm *Caelyx*. Divas zāles ir bioekvivalentas, ja tās organismā nodrošina vienādu aktīvās vielas līmeni un līdz ar to tām ir sagaidāma vienāda iedarbība.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad Eiropas Zāļu aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma iesniegto informāciju un sagatavojusi jautājumus uzņēmumam. Atsaukšanas brīdī uzņēmums nebija sniedzis atbildes uz pēdējā posma jautājumiem.

Kāds bija aģentūras ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz aģentūras jautājumiem, atsaukšanas brīdī aģentūrai bija daži iebildumi, un aģentūra tobrīd provizorisks atzina, ka *Doxorubicin hydrochloride Tillomed* nevarēja apstiprināt prasītajās indikācijās.

Lai gan bioekvivalences pētījuma rezultāti norādīja, ka *Doxorubicin hydrochloride Tillomed* ir salīdzināmas ar *Caelyx*, aģentūrai bija iebildumi par šiem konstatējumiem pēc pārbaudi veikšanas vienā klīnisko pētījumu centrā, kurā notika pētījums, un pētījumu centrā, kur tika veikta datu analīze.

Pārbaudēs konstatēja būtiskus trūkumus labas klīniskās prakses (LKP) ievērošanā, it īpaši veidā, kā dokumentēti rezultāti, un radās bažas par to analizēšanu. Tāpēc pieteikuma atsaukšanas brīdī aģentūra uzskatīja, ka pētījuma rezultāti nav uzticami, un secināja, ka zāles nevar apstiprināt, pamatojoties uz uzņēmuma sniegtajiem datiem.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstulē](#), kurā uzņēmums informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka atsauc pieteikumu saistībā ar pētījuma centrā konstatētajiem labas klīniskās prakses trūkumiem.

Vai šis atsaukums ietekmēs pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja aģentūru, ka atsaukums neietekmē pacientus, kuri pašlaik piedalās *Doxorubicin hydrochloride Tillomed* klīniskajos pētījumos.

Ja Jūs pašlaik piedalāties klīniskajā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiēt savam klīniskā pētījuma ārstam.