



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 marca 2020 r.
EMA/142714/2020
EMA/H/C/005194

Wycofanie wniosku o dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktu Doxorubicin hydrochloride Tillomed (chlorowodorku doksorubicyny w pegylowanych liposomach, koncentrat do sporządzania dyspersji do infuzji, 2 mg/ml)

Firma Laboratorios Tillomed Spain S.L.U. wycofała wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu Doxorubicin hydrochloride Tillomed, który miał być stosowany w leczeniu raka piersi, raka jajnika, szpiczaka mnogiego i postaci mięsaka Kaposiego związanej z AIDS.

Firma wycofała wniosek dnia 2 marca 2020 r.

Co to jest produkt Doxorubicin hydrochloride Tillomed i w jakim celu miał być stosowany?

Produkt Doxorubicin hydrochloride Tillomed opracowano jako lek stosowany w leczeniu raka piersi, raka jajnika, szpiczaka mnogiego i postaci mięsaka Kaposiego związanej z AIDS.

Doxorubicin hydrochloride Tillomed zawiera substancję czynną doksorubicynę — powszechnie znany lek przeciwnowotworowy, który jest stosowany w Unii Europejskiej od wielu lat i miał być dostępny w postaci koncentratu do sporządzania infuzji.

Lek Doxorubicin hydrochloride Tillomed opracowano jako lek hybrydowy. Oznacza to, że miał być on podobny do leku referencyjnego o nazwie Adriamycin, który jest już dopuszczony do obrotu w UE. Leki te różnią się tym, że w przypadku produktu Doxorubicin hydrochloride Tillomed substancja czynna doksorubicyna została zamknięta w niewielkich, zbudowanych z tłuszczu pęcherzykach nazywanych liposomami.

Lek Doxorubicin hydrochloride Tillomed opracowano jako lek generyczny. Oznacza to, że zawiera on tę samą substancję czynną co zarejestrowany lek referencyjny Caelyx i miał działać w ten sam sposób.

Więcej informacji na temat leków generycznych znajduje się w dokumencie z pytaniami i odpowiedziami [tutaj](#).

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



Jak działa produkt Doxorubicin hydrochloride Tillomed?

Substancja czynna produktów Doxorubicin hydrochloride Tillomed, Adriamycin i Caelyx, tj. doksorubicyna, jest substancją o właściwościach cytotoksycznych, należąca do grupy związków nazywanych antracyklinami. Jej działanie polega na zakłócaniu syntezy DNA wewnątrz komórek, co uniemożliwia powstanie większej liczby kopii DNA i wytwarzanie białek. To oznacza, że komórki nowotworowe nie mogą się dzielić i ostatecznie obumierają. Lek gromadzi się w organizmie w obszarach, w których naczynia krwionośne mają nieprawidłowy kształt, takich jak guzy, gdzie koncentruje się jego działanie.

W produkcie Doxorubicin hydrochloride Tillomed — podobnie jak w produkcie Caelyx — doksorubicyna jest zawarta w pegylowanych liposomach (niewielkich pęcherzykach zbudowanych z tłuszczu, pokrytych związkiem chemicznym nazywanym glikolem polietylenowym). Zastosowanie liposomów powoduje zmniejszenie tempa rozpadu substancji czynnej i pozwala na jej dłuższe pozostawanie w krwiobiegu. Zmniejsza to również jej wpływ na nienowotworzące tkanki i komórki, w związku z czym wystąpienie niektórych działań niepożądanych leku jest mniej prawdopodobne.

Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?

Badania dotyczące korzyści i ryzyka wynikających ze stosowania substancji czynnej nie są wymagane w przypadku leku generycznego, ponieważ były już przeprowadzone w przypadku leku referencyjnego. Tak jak w przypadku wszystkich leków firma przedstawiła badania jakości produktu Doxorubicin hydrochloride Tillomed. Firma przedstawiła też badania przeprowadzone w celu stwierdzenia, czy lek Doxorubicin hydrochloride Tillomed jest biorównoważny wobec leku referencyjnego Caelyx. Dwa leki są biorównoważne, gdy doprowadzają do wystąpienia jednakowego stężenia substancji czynnej w organizmie i w związku z tym przewiduje się, że będą miały takie samo działanie.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek wycofano po przeprowadzeniu przez Europejską Agencję Leków oceny informacji przedłożonych przez firmę i przygotowaniu listy pytań. Firma wycofała wniosek przed udzieleniem odpowiedzi na ostatnią serię pytań.

Jakie zalecenia wydała wówczas Agencja?

W momencie wycofania wniosku Agencja zgłosiła pewne zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy na pytania Agencji i wstępna opinia wskazywała, że produkt Doxorubicin hydrochloride Tillomed nie może być zatwierdzony w wymienionych we wniosku wskazaniach.

Choć wyniki badania biorównoważności sugerowały, że produkt Doxorubicin hydrochloride Tillomed był porównywalny do produktu Caelyx, to Agencja miała wątpliwości co do tych wyników po dokonaniu inspekcji jednego z ośrodków klinicznych, w którym prowadzono badanie, a także miejsca, w którym analizowano dane.

W trakcie inspekcji stwierdzono poważne braki w przestrzeganiu dobrej praktyki klinicznej, zwłaszcza w zakresie dokumentowania wyników, co wzbudziło wątpliwości co do sposobu ich analizy. Dlatego też w momencie wycofania wniosku zdaniem Agencji wyniki badania nie są uważane za wiarygodne i uznała ona, że na podstawie danych przedstawionych przez firmę nie można zatwierdzić leku.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

W swoim [piśmie](#) powiadamiającym Agencję o wycofaniu wniosku firma oświadczyła, że wycofuje wniosek w związku ze stwierdzonymi brakami w przestrzeganiu dobrej praktyki klinicznej w ośrodku badawczym.

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?

Firma powiadomiła Agencję, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych z użyciem produktu Doxorubicin hydrochloride Tillomed.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym badanie.