

27 de março de 2020
EMA/142714/2020
EMEA/H/C/005194

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para cloridrato de doxorrubicina Tillomed (cloridrato de doxorrubicina lipossómico peguilado concentrado para dispersão por perfusão, 2 mg/ml)

A Laboratorios Tillomed Spain S.L.U. retirou o seu pedido de autorização de introdução no mercado do Cloridrato de Doxorrubicina Tillomed para o tratamento do cancro da mama e do ovário, do mieloma múltiplo e do sarcoma de Kaposi relacionado com a SIDA.

A empresa retirou o pedido em 2 de março de 2020.

O que é o cloridrato de doxorrubicina Tillomed e qual a utilização prevista?

O cloridrato de doxorrubicina Tillomed foi desenvolvido como um medicamento para o tratamento do cancro da mama e do ovário, do mieloma múltiplo e do sarcoma de Kaposi relacionado com a SIDA.

O cloridrato de doxorrubicina Tillomed contém a substância ativa doxorrubicina, um medicamento contra o cancro bem conhecido, que é utilizado na UE há muitos anos, e que iria ser disponibilizado na forma de um concentrado para a preparação de uma perfusão.

O cloridrato de doxorrubicina Tillomed foi desenvolvido como um medicamento híbrido, o que significa que seria similar a um medicamento de referência já autorizado na União Europeia denominado Adriamicina. A diferença entre os medicamentos reside no facto de, no cloridrato de doxorrubicina Tillomed, a substância ativa doxorrubicina estar encapsulada em pequenas esferas de gordura chamadas lipossomas.

O cloridrato de doxorrubicina Tillomed foi também desenvolvido como um medicamento genérico. Isto significa que continha a mesma substância ativa e destinava-se a funcionar da mesma forma que um medicamento de referência já autorizado denominado Caelyx.

Para mais informações sobre medicamentos genéricos, ver o documento de perguntas e respostas [aqui](#).



Como funciona o cloridrato de doxorrubicina Tillomed?

A substância ativa do cloridrato de doxorrubicina Tillomed, do Adriamicina e do Caelyx, a doxorrubicina, é uma substância citotóxica que pertence ao grupo das «antraciclinas». Funciona ao interferir com o ADN no interior das células, impedindo-as de fazerem mais cópias do ADN e de produzirem proteínas. Isto significa que as células cancerosas não conseguem dividir-se, acabando por morrer. O medicamento acumula-se em zonas do corpo onde os vasos sanguíneos apresentam uma forma anómala, como no interior dos tumores, onde se concentra a sua ação.

Tal como acontece com Caelyx, no cloridrato de doxorrubicina Tillomed, a doxorrubicina está encapsulada em «lipossomas peguilados» (pequenas esferas de gordura revestidas com uma substância química denominada polietilenoglicol). Estes lipossomas reduzem a velocidade de decomposição da substância ativa, permitindo que circule no sangue durante mais tempo. Permitem também reduzir os efeitos nos tecidos e células não cancerosos, pelo que o medicamento é menos suscetível de causar alguns efeitos secundários.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

Não são necessários estudos sobre os benefícios e os riscos da substância ativa para um medicamento genérico, uma vez que estes estudos já foram realizados para o medicamento de referência. Tal como para qualquer medicamento, a empresa apresentou estudos sobre a qualidade de cloridrato de doxorrubicina Tillomed. Também forneceu estudos para determinar se o cloridrato de doxorrubicina Tillomed é «bioequivalente» ao medicamento comparador Caelyx. Dois medicamentos são bioequivalentes quando produzem os mesmos níveis de substância ativa no organismo e por isso é esperado que tenham o mesmo efeito.

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de a Agência Europeia de Medicamentos ter avaliado as informações fornecidas pela empresa e formulado perguntas para a empresa. A empresa não tinha ainda respondido à última ronda de perguntas quando retirou o pedido.

Qual era a recomendação da Agência no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa às perguntas da Agência, no momento da retirada, a Agência tinha algumas questões, sendo de parecer que o cloridrato de doxorrubicina Tillomed não podia ser autorizado para as indicações terapêuticas solicitadas.

Em particular, embora os resultados do estudo de bioequivalência sugiram que o cloridrato de doxorrubicina Tillomed era comparável ao Caelyx, a Agência manifestou preocupações acerca destes resultados na sequência de uma inspeção num dos locais clínicos em que o estudo foi realizado e no local em que foi efetuada a análise dos dados.

As inspeções detetaram algumas deficiências graves no cumprimento das boas práticas clínicas (BPC), nomeadamente na forma como os resultados tinham sido documentados, e levantaram preocupações acerca da forma como estes resultados tinham sido analisados. Por conseguinte, no momento da retirada, a Agência considerava que os resultados do estudo não eram fiáveis, tendo concluído que o medicamento não podia ser autorizado com base nos dados apresentados pela empresa.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na [carta](#) a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização, a empresa declarou que retirava o pedido devido à identificação de deficiências relacionadas com boas práticas clínicas no local de ensaios.

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos?

A empresa informou a Agência de que não existem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos com o cloridrato de doxorrubicina Tillomed.

Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lhe receitou o medicamento.