



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/CHMP/647763/2011
EMA/H/C/002049

Întrebări și răspunsuri

Retragerea cererii de autorizare de introducere pe piață pentru Doxorubicin SUN (doxorubicină)

La data de 20 iulie 2011, Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. a informat oficial Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) că dorește să își retragă cererea de autorizare de introducere pe piață pentru Doxorubicin SUN, pentru tratamentul cancerului de sân metastatic, cancerului ovarian avansat și mielomului multiplu progresiv.

Ce este Doxorubicin SUN?

Doxorubicin SUN este un concentrat din care se prepară o soluție perfuzabilă (picurare în venă). Acesta conține substanța activă doxorubicină (2 mg/ml).

Doxorubicin SUN a fost evaluat drept „medicament generic hibrid”. Aceasta înseamnă că este similar cu „medicamentul de referință” deja autorizat în Uniunea Europeană care conține aceeași substanță activă, denumit Caelyx.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Doxorubicin SUN?

Doxorubicin SUN ar fi trebuit să se utilizeze în tratamentul următoarelor tipuri de cancer la adulți:

- cancer de sân metastatic la pacienți cu risc de probleme cardiace. „Metastatic” înseamnă că boala s-a răspândit și în alte părți ale corpului. Doxorubicin SUN ar fi trebuit să se utilizeze în monoterapie pentru această boală;
- cancer ovarian avansat (cancer al ovarelor) la femei la care tratamentul anterior, care a inclus un medicament antineoplazic pe bază de platină, a încetat să mai aibă efect;
- mielom multiplu (un cancer al celulelor din măduva osoasă) la pacienți cu boală progresivă care au primit cel puțin un alt tratament în trecut și care au suferit deja sau nu sunt eligibili pentru un



transplant de măduvă osoasă. Doxorubicin SUN ar fi trebuit să se utilizeze în asociere cu bortezomib (un alt medicament antineoplazic).

Doxorubicin SUN ar fi trebuit să se utilizeze inițial și pentru tratamentul sarcomului Kaposi asociat cu SIDA (un cancer al vaselor de sânge), dar această indicație a fost retrasă în timpul procesului de evaluare.

Cum ar trebui să acționeze Doxorubicin SUN?

Doxorubicin SUN ar trebui să acționeze în același mod ca medicamentul de referință, Caelyx. Substanța activă din Doxorubicin SUN și Caelyx, doxorubicina, este un medicament citotoxic care aparține grupei „antraciclinelor”. Acesta acționează interferând cu ADN-ul din interiorul celulelor, împiedicându-le să creeze mai multe copii de ADN și să producă proteine. Aceasta înseamnă că celulele canceroase nu se mai pot divide și, în cele din urmă, mor. Doxorubicina se acumulează în zonele din organism în care vasele de sânge au o formă anormală, precum în interiorul tumorilor, unde este concentrată acțiunea sa.

În Caelyx și Doxorubicin SUN, doxorubicina este conținută (încapsulată) în „lipozomi pegilați” (mici sfere adipoase care sunt acoperite cu o substanță chimică numită polietilen-glicol). Aceasta reduce viteza cu care se descompune substanța activă, permițându-i să circule în sânge mai mult timp. De asemenea, reduce efectele sale asupra țesuturilor și celulelor necanceroase, așadar, probabilitatea de a cauza unele efecte secundare este mai mică. Substanța activă are un efect în organism atunci când este eliberată din lipozom.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Întrucât Doxorubicin SUN a fost evaluat drept medicament generic hibrid, compania a prezentat rezultatele studiilor desfășurate pentru a investiga dacă acesta este similar cu medicamentul de referință. Acestea au inclus studii la pacienți cu cancer ovarian și mielom multiplu, pentru investigarea concentrațiilor de doxorubicină din sânge produse de Doxorubicin SUN în comparație cu Caelyx. Printre altele, au fost investigate cantitatea totală de doxorubicină și cantitățile de doxorubicină încapsulată în lipozomi, doxorubicină liberă și doxorubicinol (principalul metabolit al doxorubicinei). De asemenea, compania a prezentat rezultatele unor studii pe animale, care indicau distribuția celor două medicamente în diferite țesuturi ale corpului, precum inima, pielea, rinichii și splina, întrucât acest lucru nu a putut fi studiat la om.

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Cererea a fost retrasă după „ziua 181”. Aceasta înseamnă că CHMP finalizase evaluarea documentației prezentate de companie și formulase o listă de întrebări. După evaluarea de către CHMP a răspunsurilor companiei la ultima rundă de întrebări, mai rămăseseră încă unele probleme nerezolvate.

Care a fost recomandarea CHMP în momentul respectiv?

Pe baza analizării datelor și a răspunsurilor companiei la listele de întrebări ale CHMP, în momentul retragerii cererii, CHMP avea unele motive de îngrijorare și a emis un aviz provizoriu potrivit căruia Doxorubicin SUN nu putea fi aprobat. Pe baza datelor prezentate, CHMP considera că studiile nu furnizează suficiente dovezi care să demonstreze că Doxorubicin SUN este similar cu medicamentul de referință. Prin urmare, la momentul retragerii cererii, în opinia CHMP, compania nu prezentase suficiente date în sprijinul cererii pentru autorizarea Doxorubicin SUN.

Care au fost motivele invocate de companie pentru retragerea cererii?

Scrisoarea prin care compania înștiințează agenția cu privire la retragerea cererii este disponibilă la fila „All documents”.