



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning av Doxorubicinhydroklorid Tillomed (pegylerat liposomalt doxorubicinhydroklorid, koncentrat till infusionsvätska, dispersion, 2 mg/ml)

Laboratorios Tillomed Spain S.L.U. har återkallat sin ansökan om godkännande för försäljning av Doxorubicinhydroklorid Tillomed för behandling av bröst- och äggstockscancer, multipelt myelom samt aidsrelaterat Kaposi sarkom.

Företaget återkallade sin ansökan den 2 mars 2020.

Vad är Doxorubicinhydroklorid Tillomed och vad skulle det användas för?

Doxorubicinhydroklorid Tillomed togs fram som ett läkemedel för behandling av bröst- och äggstockscancer, multipelt myelom samt aidsrelaterat Kaposi sarkom.

Doxorubicinhydroklorid Tillomed innehåller den aktiva substansen doxorubicin, ett välkänt cancerläkemedel som har använts i EU under många år, och det skulle finnas som ett koncentrat för beredning av en infusion.

Doxorubicinhydroklorid Tillomed togs fram som ett så kallat hybridläkemedel. Det betyder att det var avsett att likna ett så kallat referensläkemedel som redan har godkänts i EU, nämligen Adriamycin. Skillnaden mellan produkterna är att i Doxorubicinhydroklorid Tillomed är den aktiva substansen doxorubicin innesluten i små ihålliga fettkulor som kallas liposomer.

Doxorubicinhydroklorid Tillomed togs också fram som ett "generiskt läkemedel". Det betyder att det innehåller samma aktiva substans som det godkända referensläkemedlet Caelyx och var avsett att fungera på samma sätt.

Mer information om generiska läkemedel finns i dokumentet med frågor och svar [här](#).

Hur verkar Doxorubicinhydroklorid Tillomed?

Den aktiva substansen i Doxorubicinhydroklorid Tillomed, Adriamycin och Caelyx, doxorubicin är ett cytotoxiskt läkemedel som tillhör gruppen antracykliner. Det verkar genom att störa cellernas DNA och

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



hindra dem från att tillverka fler kopior av DNA och att tillverka proteiner. Detta leder till att cancercellerna inte kan dela sig och till slut dör. Läkemedlet ansamlas i de områden i kroppen där blodkärlen har en onormal form, t.ex. i tumörer, och får där störst effekt.

Precis som i Caelyx är doxorubicinet i Doxorubicinhydroklorid Tillomed inneslutet i "pegylerade liposomer" (små ihåliga fettkulor täckta av en kemikalie som kallas polyetylenglykol). Liposomerna gör att den aktiva substansen bryts ner långsammare och därmed kan cirkulera i blodet under längre tid. Detta minskar också effekterna på frisk vävnad och friska celler, vilket medför att läkemedlet sannolikt ger färre biverkningar.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Några studier av nyttan och riskerna med den aktiva substansen behövs inte när det gäller generiska läkemedel eftersom dessa redan har utförts på referensläkemedlet. Liksom för alla läkemedel lade företaget fram studier av kvaliteten på Doxorubicinhydroklorid Tillomed. Företaget presenterade även resultat från studier som genomförts för att undersöka om Doxorubicinhydroklorid Tillomed var bioekvivalent med jämförelseläkemedlet Caelyx. Två läkemedel är bioekvivalenta om de bildar samma halter av den aktiva substansen i kroppen och de förväntas därför ha samma effekt.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka efter att Europeiska läkemedelsmyndigheten hade utvärderat informationen från företaget och sammanställt en frågelista. Vid tidpunkten för återkallandet hade företaget ännu inte besvarat den sista omgången frågor.

Vad rekommenderade myndigheten vid den tidpunkten?

Efter genomgång av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på myndighetens frågelista hyste myndigheten vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Doxorubicinhydroklorid Tillomed inte skulle ha kunnat godkännas för de angivna indikationerna.

Även om resultaten av bioekvivalensstudien tydde på att Doxorubicinhydroklorid Tillomed var jämförbart med Caelyx, hade myndigheten betänkligheter om dessa resultat efter en inspektion av en av de kliniska platser där studien hade utförts och den plats där dataanalysen ägde rum.

Vid inspektionen fann man vissa allvarliga brister vad gällde att följa god klinisk sed, särskilt det sätt på vilket resultaten hade dokumenterats, och uttryckte farhågor om hur de hade analyserats. Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför myndigheten att resultaten av studien inte var tillförlitliga och drog slutsatsen att läkemedlet inte skulle ha kunnat godkännas på grundval av de uppgifter som företaget hade lämnat.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

I sin [skrivelse](#) till myndigheten om att ansökan återkallades uppgav företaget att det återkallade sin ansökan på grund av de brister i god klinisk sed som upptäckts på testplatsen.

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar?

Företaget informerade myndigheten om att återkallandet inte får några följder för patienter som deltar i kliniska prövningar med Doxorubicinhydroklorid Tillomed.

Om du deltar i en klinisk prövning och behöver mer information om din behandling kan du kontakta läkaren i den kliniska prövningen.