



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. ledna 2013
EMA/823071/2012
EMA/H/C/2501

Otázky a odpovědi

Stažení žádosti o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Loulla (mercaptopurinum)

Dne 19. prosince 2012 společnost Only for Children Pharmaceuticals oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Loulla určeného k udržovací léčbě akutní lymfoblastické leukémie.

Co je Loulla?

Loulla je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku merkaptopurin. Měl být k dispozici ve formě tablet a roztoku určeného k vytvoření suspenze pro perorální (ústní) podání (10 mg/ml).

K čemu měl být přípravek Loulla používán?

Přípravek Loulla měl být používán k udržovací léčbě pacientů s akutní lymfoblastickou leukémií (ALL), což je nádorové onemocnění lymfocytů (typu bílých krvinek).

Přípravek Loulla byl označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“ k léčbě ALL dne 22. října 2007.

Jak by měl přípravek Loulla působit?

Merkaptopurin, léčivá látka v tomto léčivém přípravku, má podobnou chemickou strukturu jako puriny, což jsou jedny ze základních chemických látek, které tvoří DNA. V těle se merkaptopurin přeměňuje uvnitř buněk na látku, která zasahuje do tvorby nové DNA, což zabraňuje buněčnému dělení. V případě ALL se lymfocyty dělí příliš rychle a přežívají příliš dlouho. Merkaptopurin brání dělení lymfocytů, které následně odumírají, čímž zpomaluje progresi (zhoršování) leukemie.

Léčivé přípravky obsahující merkaptopurin ve formě tablet se k léčbě pacientů s ALL používají v Evropské unii již řadu let. Přípravek Xaluprine, který obsahuje merkaptopurin ve formě perorální suspenze, byl registrován k léčbě ALL v rámci EU dne 9. března 2012.



Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Protože se jedná o léčivý přípravek pro vzácná onemocnění, bylo přípravku Xaluprine v době jeho registrace v březnu 2012 uděleno desetileté období tržní exkluzivity (výlučného výskytu na trhu), jež zabraňuje registraci podobných léčivých přípravků pro stejné onemocnění až do března 2022.

Jelikož výbor CHMP považuje přípravek Loulla za podobný léčivý přípravek, jako je Xaluprine, požadovala společnost pro přípravek Loulla právní výjimku, která by z důvodu jeho lepších klinických vlastností mohla umožnit jeho registraci i přes tržní exkluzivitu přípravku Xaluprin. Žádost společnosti o výjimku byla založena na tvrzení, že přípravek Loulla je lépe stravitelný než přípravek Xaluprine a že použití jeho dalších složek zvaných pomocné látky je bezpečnější. Společnost také prohlásila, že díky tvaru nádobky lze přípravek podávat bezpečněji, s nižším rizikem rozlití a náhodného předávkování. Společnost předložila své argumenty dokládající lepší klinické vlastnosti přípravku Loulla, které zahrnovaly výsledky klinické studie nevelkého rozsahu u dětí a mladých dospělých.

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Žádost byla stažena poté, co výbor CHMP posoudil zprávu předloženou společností a vypracoval seznam otázek. V době stažení žádosti nebyly tyto otázky společností ještě zodpovězeny.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě vyhodnocení zprávy měl výbor CHMP určité pochybnosti a vydal prozatímní stanovisko, že přípravek Loulla nemá lepší klinické vlastnosti než přípravek Xaluprine, a nemůže být tedy schválen k léčbě ALL.

Výbor CHMP byl toho názoru, že neexistuje kvalitní důkaz, že přípravek Loulla nabízí pacientům významné výhody oproti přípravku Xaluprine. Ačkoli se výbor CHMP shodl na tom, že přípravek Loulla je pro děti stravitelnější, výbor neuznal existenci důkazů o tom, že by složení přípravku Loulla nebo tvar jeho nádobky zajišťovaly bezpečnější použití nebo podání přípravku Loulla v porovnání s přípravkem Xaluprine.

Běžná inspekce provedená ve třech centrech klinické studie navíc odhalila, že studie nebyla provedena v plném souladu se správnou klinickou praxí, a objevily se pochybnosti o spolehlivosti výsledků z jednoho z těchto center.

Výbor CHMP proto v době stažení žádosti zastával názor, že společnost neprokázala lepší klinické vlastnosti přípravku Loulla v porovnání s přípravkem Xaluprine.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

V dopise, v němž agenturu uvědomuje o stažení žádosti, společnost uvedla, že se rozhodla stáhnout žádost, protože výbor CHMP došel k názoru, že neexistují dostatečné důkazy, které by prokazovaly, že přípravek Loulla má lepší klinické vlastnosti než přípravek Xaluprine.

Dopis ohledně stažení žádosti je k dispozici [zde](#).

Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Loulla podáván v rámci léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazení do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Loulla podáván v rámci léčby z humánních důvodů.

Pokud jste zařazení do klinické studie nebo do programu, v němž je přípravek Loulla podáván v rámci léčby z humánních důvodů, a potřebujete získat více informací o své léčbě, kontaktujte lékaře, který vám přípravek podává.

Shrnutí stanoviska k přípravku Loulla vydaného Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.