



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 Ιανουαρίου 2013
EMA/823071/2012
EMA/H/C/2501

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Loulla (μερκαπτοπουρίνη)

Στις 19 Δεκεμβρίου 2012, η Only For Children Pharmaceuticals κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Loulla, για τη θεραπεία συντήρησης της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας.

Τι είναι το Loulla;

Το Loulla είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία μερκαπτοπουρίνη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή δισκίων και υπό μορφή διαλύματος για την παρασκευή εναιωρήματος προς χορήγηση από το στόμα (10 mg/ml).

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Loulla;

Το Loulla επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία συντήρησης ασθενών με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ΟΛΛ), μια μορφή καρκίνου των λεμφοκυττάρων (τύπος λευκών αιμοσφαιρίων).

Το Loulla χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 22 Οκτωβρίου 2007 για τη θεραπεία της ΟΛΛ.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Loulla;

Η δραστική ουσία του φαρμάκου, η μερκαπτοπουρίνη, έχει παρόμοια χημική δομή με την πουρίνη, μια από τις βασικές χημικές ουσίες που συμμετέχουν στον σχηματισμό του DNA. Στον οργανισμό, η μερκαπτοπουρίνη μετατρέπεται μέσω των κυττάρων σε μια ουσία που παρεμβάλλεται στη σύνθεση του νέου DNA, εμποδίζοντας έτσι τη διαίρεση των κυττάρων. Στην ΟΛΛ, τα λεμφοκύτταρα πολλαπλασιάζονται πολύ γρήγορα και έχουν μεγάλη διάρκεια ζωής. Η μερκαπτοπουρίνη εμποδίζει τη διαίρεση των λεμφοκυττάρων και επιφέρει, κατ' επέκταση, τη νέκρωσή τους, επιβραδύνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο την εξέλιξη της λευχαιμίας.



Τα φάρμακα σε μορφή δισκίου που περιέχουν μερκαπτοπουρίνη χρησιμοποιούνται ήδη εδώ και πολλά χρόνια στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) για τη θεραπεία ασθενών με ΟΛΛ. Το Xaluprine, φάρμακο υπό μορφή πόσιμου εναιωρήματος το οποίο περιέχει μερκαπτοπουρίνη, έλαβε άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ για την ΟΛΛ στις 9 Μαρτίου 2012.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Ως ορφανό φάρμακο, το Xaluprine έλαβε 10ετή εμπορική αποκλειστικότητα από την ημερομηνία χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας τον Μάρτιο 2012. Η εμπορική αποκλειστικότητα απαγορεύει τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας σε παρόμοια φάρμακα για την ίδια πάθηση έως τον Μάρτιο του 2022.

Δεδομένου ότι η CHMP έκρινε ότι το Loulla είναι παρόμοιο φάρμακο με το Xaluprine, η παρασκευάστρια εταιρεία του Loulla υπέβαλε αίτηση για νόμιμη εξαίρεση η οποία θα επέτρεπε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Loulla, παρά την εμπορική αποκλειστικότητα που είχε χορηγηθεί στο Xaluprine, βάσει της κλινικής υπεροχής του. Η αίτηση της εταιρείας περί εξαιρέσεως βασίστηκε στον ισχυρισμό ότι το Loulla είναι πιο εύγευστο από το Xaluprine και ότι η χρήση των υπόλοιπων συστατικών του, τα οποία ονομάζονται έκδοχα, είναι ασφαλέστερη. Επίσης, η εταιρεία ισχυρίστηκε ότι λόγω του σχεδιασμού του περιέκτη η χορήγηση του φαρμάκου είναι ασφαλέστερη, με μειωμένο κίνδυνο έκλυσης και τυχαίας υπερδοσολογίας. Η εταιρεία εξέθεσε τα επιχειρήματά της όσον αφορά την κλινική υπεροχή του Loulla παρουσιάζοντας, μεταξύ άλλων, τα αποτελέσματα μια μικρής κλινικής μελέτης σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την έκθεση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και αφού είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Κατά τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης, η εταιρεία δεν είχε απαντήσει ακόμη στον εν λόγω κατάλογο των ερωτήσεων.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Κατόπιν της εξέτασης της έκθεσης, η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Loulla δεν υπερείχε του Xaluprine από κλινική άποψη και ότι δεν θα μπορούσε να εγκριθεί για τη θεραπεία της ΟΛΛ.

Η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι δεν υπήρχαν ισχυρές αποδείξεις ότι το Loulla θα προσέφερε στους ασθενείς σημαντικότερα πλεονεκτήματα σε σχέση με το Xaluprine. Παρόλο που η CHMP συμφώνησε ότι το Loulla καταδείχτηκε εύγευστο για τα παιδιά, διαφώνησε ως προς την ύπαρξη στοιχείων τα οποία να υποδεικνύουν ότι η σύνθεση του Loulla ή ο σχεδιασμός του περιέκτη του καθιστούν τη χρήση ή τη χορήγηση του Loulla ασφαλέστερη από αυτήν του Xaluprine.

Επιπλέον, η συνήθης επιθεώρηση που πραγματοποιήθηκε σε τρεις εγκαταστάσεις διεξαγωγής των κλινικών μελετών αποκάλυψε ότι η μελέτη δεν διεξήχθη σε πλήρη συμμόρφωση προς την ορθή κλινική πρακτική, γεγονός το οποίο έθεσε υπό αμφισβήτηση την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων μιας εκ των εγκαταστάσεων.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP ήταν της γνώμης ότι η εταιρεία δεν είχε καταδείξει την κλινική υπεροχή του Loulla έναντι του Xaluprine.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην επιστολή με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι αποφάσισε να αποσύρει την αίτηση διότι η CHMP έκρινε ότι δεν υπήρχαν επαρκή στοιχεία για την κατάδειξη της κλινικής υπεροχής του Loulla έναντι του Xaluprine.

Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές ή σε προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το Loulla.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας τη χορηγεί.

Η περίληψη της γνώμης της Επιτροπής Ορφανών Φαρμάκων για το Loulla διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).