

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

Teabedokument

Müügiloa taotluse tagasivõtmise teave: Loulla (merkaptopuriin)

Ettevõtte Only For Children Pharmaceuticals teatas 19. detsembril 2012 ametlikult inimravimite komiteele oma soovist võtta tagasi ravimi Loulla müügiloa taotlus. Ravim oli näidustatud ägeda lümfoblastilise leukeemia säilitusraviks.

Mis on Loulla?

Loulla on ravim, mis sisaldab toimeainena merkaptopuriini. Loullat kavatseti müüa tablettide ja suukaudse suspensiooni valmistamise lahusena (10 mg/ml).

Milleks kavatseti Loullat kasutada?

Loullat kavatseti kasutada ägeda lümfoblastilise leukeemia (ALL, lümfotsüütide ehk vere teatud valgeliblede vähi liik) säilitusraviks.

Loulla nimetati 22. oktoobril 2007 ägeda lümfoblastilise leukeemia harvikravimiks.

Milline on Loulla eeldatav toime?

Ravimi toimeaine merkaptopuriin sarnaneb keemilise struktuuri poolest puriinidega, mis on peamisi aineid, millest tekib DNA. Organismi rakkudes muundub merkaptopuriin aineks, mis pärsib uue DNA tekkimist ning see takistab rakkude jagunemist. Ägeda lümfoblastilise leukeemia korral paljunevad lümfotsüüdid liiga kiiresti ja püsivad aktiivsetena liiga kaua. Merkaptopuriin pärsib lümfotsüütide jagunemist ja lõpuks lümfotsüüdid hävivad, aeglustades sel teel leukeemia progresseerumist.

Merkaptopuriini sisaldavaid tablette on Euroopa Liidus kasutatud ägeda lümfoblastilise leukeemiaga patsientide raviks aastaid. Xaluprine, mis sisaldab merkaptopuriini suukaudse suspensioonina, sai Euroopa Liidus ägeda lümfoblastilise leukeemia näidustusel müügiloa 9. märtsil 2012.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Et Xaluprine on harvikravim, anti märtsis 2012 koos müügiloaga ka ravimi 10-aastane ainuõigus turul. Ainuõigus turul tähendab, et kuni märtsini 2022 ei tohi sarnastele ravimitele sama haiguse raviks müügilubasid anda.

Et inimravimite komitee pidas Loullat Xaluprinega sarnaseks ravimiks, taotles Loullat tootev ettevõtte õiguslikku erandit, mis olenemata Xaluprine ainuõigusest võimaldanuks anda Loulla müügiloa, põhjendades seda Loulla kliinilise paremusega. Ettevõtte erandi taotlus põhines väitel, et Loulla on paremate maitseomadustega kui Xaluprine ja et selle teised koostisained (abiained) on ohutumad. Lisaks sellele väitis ettevõtte, et Loulla manustamine on ohutum, sest pakendi disaini tõttu on ravimi väljavalgumise või tahtmatu üleannustamise risk väiksem. Ettevõtte esitas Loulla kliinilise paremuse tõendamiseks laste ja noorte täiskasvanute väikesemahulise kliinilise uuringu tulemused.

Mis järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotlus võeti tagasi pärast seda, kui inimravimite komitee oli hinnanud ettevõtte esialgselt esitatud dokumente ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Ettevõtte ei olnud taotluse tagasivõtmise ajaks neile küsimustele veel vastanud.

Milline oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile, nägi komitee taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ja oli esialgsel seisukohal, et ravimil Loulla ei ole kliinilist paremust Xaluprine ees, mistõttu selle kasutamist ägeda lümfoblastilise leukeemia raviks ei ole võimalik heaks kiita.

Inimravimite komitee oli seisukohal, et Loulla kasutamise olulised eelised võrreldes Xaluprinega ei ole tõendatud. Ehkki inimravimite komitee nõustus, et laste uuringus on näidatud Loulla paremaid maitseomadusi, leidis inimravimite komitee, et puuduvad igasugused tõendid selle kohta, et Loulla koostis või pakendi disain muudavad ravimi kasutamise või manustamise võrreldes Xaluprinega ohutumaks.

Lisaks sellele näitas kolme uuringukoha rutiinne inspeksioon, et uuring ei vastanud täiel määral heale kliinilisele tavale ning tekkis kahtlusi ühe uuringukoha andmete usaldusväärsuse kohta.

Seetõttu oli inimravimite komitee müügiloa taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et ettevõtte ei olnud tõendanud Loulla kliinilist paremust võrreldes Xaluprinega.

Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?

Kirjas, milles ettevõtte teavitas Euroopa Ravimiametit müügiloa taotluse tagasivõtmisest, märkis ettevõtte, et otsustas taotluse tagasi võtta põhjusel, et inimravimite komitee arvates ei olnud Loulla kliiniline paremus võrreldes Xaluprinega piisavalt tõendatud.

Ettevõtte kiri, milles ta teatab Euroopa Ravimiametile oma taotluse tagasivõtmisest, on [siin](#).

Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?

Taotluse tagasivõtmine ei mõjuta praegu Loulla kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus või eriloaga kasutamise programmis ja vajate oma ravi kohta lisateavet, pöörduge palun arsti poole, kes teile ravi määras.

Harvikravimite komitee arvamuse kokkuvõte Loulla kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find
medicine/Human medicines/Rare disease designation](https://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).