

i17 gennaio 2013
EMA/823071/2012
EMA/H/C/2501

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Loulla (mercaptopurina)

Il 19 dicembre 2012 Only For Children Pharmaceuticals ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Loulla, per il trattamento di mantenimento della leucemia linfoblastica acuta.

Che cos'è Loulla?

Loulla è un medicinale contenente il principio attivo mercaptopurina. Avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di compresse e soluzione da costituire in una soluzione orale (10 mg/ml).

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Loulla?

Loulla avrebbe dovuto essere usato per la terapia di mantenimento di pazienti con leucemia linfoblastica acuta (ALL), un tumore dei linfociti (un tipo di globuli bianchi).

Loulla è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 22 ottobre 2007 per il trattamento dell'ALL.

Come avrebbe dovuto agire Loulla?

Il principio attivo contenuto nel medicinale, mercaptopurina, ha una struttura chimica simile alla purina, che è uno dei fondamentali costituenti del DNA. Nell'organismo, mercaptopurina viene trasformata nelle cellule in una sostanza in grado di interferire con la produzione di nuovo DNA. Ciò impedisce alle cellule di dividersi. Nella leucemia linfoblastica acuta i linfociti si moltiplicano troppo rapidamente e vivono troppo a lungo. Mercaptopurina impedisce la proliferazione dei linfociti determinandone la morte, quindi rallentando la progressione della leucemia.

I medicinali a base di mercaptopurina sotto forma di compresse sono già utilizzati nell'UE da molti anni per il trattamento dei pazienti affetti da ALL. Xaluprine, che contiene mercaptopurina in una sospensione orale, è stata autorizzata nell'UE per il trattamento dell'ALL il 9 marzo 2012.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

In quanto medicinale orfano, all'epoca della sua autorizzazione nel marzo 2012 Xaluprine ha ottenuto l'esclusiva di mercato per un periodo di 10 anni. L'esclusiva di mercato implica che, fino al marzo 2022, non potranno essere autorizzati medicinali simili per la medesima condizione.

Poiché il CHMP ha ritenuto che Loulla sia un medicinale simile a Xaluprine, la ditta ha richiesto la concessione a Loulla di un'esenzione legale per poterne autorizzare l'immissione in commercio nonostante l'esclusiva di mercato di Xaluprine, in considerazione della sua superiorità clinica. La domanda di esenzione della ditta era fondata sul fatto che Loulla ha un sapore più gradevole di Xaluprine e che gli altri ingredienti del medicinale, gli eccipienti, sono più sicuri. La ditta ha affermato inoltre che la somministrazione di Loulla è più sicura, essendo minore il rischio di dispersione e di sovradosaggio accidentale, grazie alla forma del contenitore. La ditta ha presentato la propria richiesta in considerazione della superiorità clinica di Loulla, includendo i risultati di un piccolo studio clinico condotto in una popolazione di bambini e giovani adulti.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la relazione fornita dalla ditta e aveva formulato una serie di domande. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto alle domande.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame della relazione, il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Loulla non vantasse una superiorità clinica rispetto a Xaluprine e non potesse essere autorizzato per il trattamento dell'ALL.

Il CHMP riteneva che non vi fossero prove sufficientemente valide per dimostrare che Loulla avrebbe offerto ai pazienti vantaggi importanti rispetto a Xaluprine. Pur ammettendo che Loulla aveva dimostrato di avere un sapore più gradevole per i bambini, il CHMP non riscontrava elementi che provassero che la composizione di Loulla o la conformazione del suo contenitore rendono il medicinale più sicuro da assumere o da somministrare rispetto a Xaluprine.

Inoltre, da un'ispezione di routine effettuata presso tre siti in cui è stato condotto lo studio clinico è emerso che lo studio non era stato svolto in piena conformità alla buona pratica clinica (BPC), il che getta dubbi sull'affidabilità dei risultati ottenuti in un sito.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che la ditta non avesse dimostrato la superiorità clinica di Loulla rispetto a Xaluprine.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella lettera in cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta sostiene di aver deciso di ritirare la domanda perché il CHMP riteneva che le prove fornite non fossero sufficienti per dimostrare la superiorità clinica di Loulla rispetto a Xaluprine.

La lettera con cui la ditta notifica il ritiro della domanda è consultabile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in sperimentazioni cliniche o in programmi di uso compassionevole?

La ditta ha informato il CHMP che non vi sono conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in sperimentazioni cliniche o in programmi di uso compassionevole con Loulla.

Le persone inserite in una sperimentazione clinica o in un programma di uso compassionevole che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di consultare il medico che le sta trattando.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani per Loulla è disponibile sul sito Internet dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).