



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013. gada 17. janvāris
EMA/823071/2012
EMA/H/C/2501

Jautājumi un atbildes

Zāļu *Loulla* (merkaptopurīns) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Only For Children Pharmaceuticals* 2012. gada 19. decembrī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt zāļu *Loulla* reģistrācijas apliecības pieteikumu. Šīs zāles izmanto akūtas limfoleikozes balstterapijai.

Kas ir *Loulla*?

Loulla ir zāles, kas satur aktīvo vielu merkaptopurīnu. Bija paredzēts, ka tās būs pieejamas kā tabletes un šķīdums iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai (10 mg/ml).

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Loulla*?

Loulla bija paredzēts lietot balstterapijai pacientiem ar akūtu limfoleikozi (ALL) – limocītu (balto asins šūnu veids) vēzi.

2007. gada 22. oktobrī *Loulla* apstiprināja kā zāles retu slimību ārstēšanai, kas paredzētas akūtas limfoleikozes ārstēšanai.

Kāda ir paredzamā *Loulla* iedarbība?

Šo zāļu aktīvai vielai merkaptopurīnam ir purīniem līdzīga ķīmiskā struktūra. Purīni ir viena no pamata ķīmiskajām vielām, kas veido DNS. Organismā merkaptopurīns šūnās tiek pārveidots par vielu, kas ietekmē jaunas DNS veidošanos. Tas novērš šūnu dalīšanos. Akūtas limfoleikozes gadījumā limfocīti vairojas pārāk ātri un dzīvo pārāk ilgi. Merkaptopurīns novērš limfocītu dalīšanos, un tie iet bojā, tādējādi palēninot leikozes progresēšanu.

Merkaptopurīnu saturošas zāles tablešu veidā Eiropas Savienībā (ES) jau daudzus gadus lieto akūtas limfoleikozes slimnieku ārstēšanai. *Xaluprine*, kas satur merkaptopurīnu iekšķīgi lietojamas suspensijas veidā, Eiropas Savienībā akūtas limfoleikozes ārstēšanai reģistrēja 2012. gada 9. martā.



Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Tā kā *Xaluprine* ir zāles retu slimību ārstēšanai, tām reģistrācijas laikā 2012. gada martā bija piešķirts 10 gadu ilgs tirgus ekskluzivitātes statuss. Tirgus ekskluzivitātes statuss neļauj līdz 2022. gada martam reģistrēt līdzīgas zāles tās pašas slimības ārstēšanai.

CHMP uzskatīja, ka *Loulla* ir *Xaluprine* līdzīgas zāles, tādēļ uzņēmums attiecībā uz *Loulla* iesniedza likumīga izņēmuma pieprasījumu, kas ļautu reģistrēt *Loulla* klīniskā pārākuma dēļ, neraugoties uz *Xaluprine* tirgus ekskluzivitātes statusu. Uzņēmuma iesniegtais izņēmuma pieteikums bija balstīts uz faktu, ka *Loulla* ir patīkamāk lietot nekā *Xaluprine* un citas *Loulla* sastāvdaļas, ko dēvē par palīgvielām, ir drošākas. Uzņēmums arī norādīja, ka šīs zāles iepakojuma dizaina dēļ ir drošāk lietojamas ar mazāku izšķīstīšanās un nejaušas pārdozēšanas risku. Uzņēmums iesniedza dokumentāciju *Loulla* klīniskā pārākuma pierādīšanai, kas ietvēra neliela, ar bērniem un gados jauniem pieaugušajiem veikta pētījuma rezultātus.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca pēc tam, kad CHMP bija novērtējusi uzņēmuma iesniegto ziņojumu un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Pieteikuma atsaukšanas brīdī uzņēmums vēl nebija sniedzis atbildes uz jautājumiem.

Kāds bija CHMP ieteikums tajā laikā?

Pēc ziņojuma izvērtēšanas CHMP bija bažas par dažiem jautājumiem, un tās sākotnējais atzinums bija, ka *Loulla* nav klīniski pārākas zāles par *Xaluprine* un tās nevar reģistrēt akūtas limfocitozes ārstēšanai.

CHMP uzskatīja, ka nav labu pierādījumu tam, ka *Loulla* piedāvātu pacientiem kādus nozīmīgus ieguvumus, salīdzinot ar *Xaluprine*. Lai gan CHMP piekrita, ka ir pierādīts, ka *Loulla* bērniem lietot ir patīkamāk, Komiteja nepiekrita, ka ir iegūti kādi pierādījumi, kas liecinātu, ka *Loulla* sastāvs vai iepakojuma dizains padara *Loulla* par drošāk lietojamām zālēm nekā *Xaluprine*.

Turklāt trīs klīniskā pētījuma centros veikta parasta inspekcija atklāja, ka pētījums nebija veikts pilnībā atbilstoši Labas klīniskās prakses (LKP) principiem, un tas liek apšaubīt vienā no centriem iegūto rezultātu uzticamību.

Tādēļ pieteikuma atsaukšanas laikā CHMP uzskatīja, ka uzņēmums nav pierādījis *Loulla* klīnisko pārākumu, salīdzinot ar *Xaluprine*.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstulē, kurā tas informē aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, norādīts, ka uzņēmums ir nolēmis atsaukt pieteikumu, jo CHMP uzskata, ka nav pietiekami pierādījumu, lai pierādītu, ka *Loulla* ir klīniski pārākas zāles par *Xaluprine*.

Atsaukuma vēstule ir pieejama [šeit](#).

Kādas sekas šis atsaukums radīs pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja CHMP, ka atsaukums pacientiem, kas piedalās *Loulla* klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās, neradīs nekādas sekas.

Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kas Jums to nodrošina.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Loulla* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).