



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 de janeiro de 2013  
EMA/823071/2012  
EMA/H/C/2501

---

## Perguntas e respostas

---

# Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Loulla (mercaptopurina)

Em 19 de dezembro de 2012, a Only For Children Pharmaceuticals notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento Loulla, para o tratamento de manutenção da leucemia linfoblástica aguda.

## O que é o Loulla?

O Loulla é um medicamento que contém a substância ativa mercaptopurina. Deveria ser disponibilizado sob a forma de comprimidos e de solução a reconstituir como suspensão para toma por via oral (10 mg/ml).

## Qual a utilização prevista para o Loulla?

O Loulla deveria ser utilizado para o tratamento de manutenção dos doentes com leucemia linfoblástica aguda (LLA), um cancro dos linfócitos (um tipo de glóbulos brancos).

O Loulla foi designado “medicamento órfão” (medicamento utilizado em doenças raras) em 22 de outubro de 2007 para o tratamento da LLA.

## Como deveria funcionar o Loulla?

A substância ativa deste medicamento, a mercaptopurina, possui uma estrutura química semelhante às purinas, um dos elementos químicos fundamentais que compõem o ADN. No organismo, a mercaptopurina é convertida no interior das células numa substância que interfere com a produção de novo ADN. Isto impede a divisão celular. Na LLA, os linfócitos multiplicam-se com demasiada rapidez e vivem demasiado tempo. A mercaptopurina impede que os linfócitos se dividam, acabando por morrer, o que leva a um abrandamento da progressão da leucemia.



Os medicamentos contendo mercaptopurina sob a forma de comprimidos são já usados na União Europeia (UE) há muitos anos para o tratamento de doentes com LLA. Em 9 de março de 2012, o Xaluprine, que contém a mercaptopurina numa suspensão oral, foi autorizado na UE para a LLA.

### **Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?**

Na medida em que se trata de um medicamento órfão, no momento da sua autorização, em março de 2012, foi concedida ao Xaluprine exclusividade do mercado durante 10 anos. A exclusividade do mercado impede que, até março de 2022, medicamentos similares sejam autorizados para a mesma patologia.

Uma vez que o CHMP considerou que o Loulla era um medicamento similar ao Xaluprine, a empresa responsável pelo fabrico do Loulla requereu uma isenção legal, com base na sua superioridade clínica, que poderia permitir a autorização do Loulla, apesar da exclusividade do mercado do Xaluprine. O pedido de isenção apresentado pela empresa baseou-se na reivindicação de que o Loulla tem um sabor mais agradável do que o Xaluprine e que os seus outros ingredientes, denominados excipientes, são de utilização mais segura. A empresa declarou também que a utilização do medicamento é mais segura devido ao risco reduzido de derramamento e sobredosagem acidental graças à conceção do recipiente. A empresa apresentou os seus argumentos para a superioridade clínica do Loulla, incluindo os resultados de um pequeno estudo clínico realizado em crianças e jovens adultos.

### **Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?**

O pedido foi retirado depois de o CHMP ter avaliado o relatório fornecido pela empresa e formulado uma lista de perguntas. A empresa não tinha ainda respondido às perguntas quando retirou o pedido.

### **Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?**

Com base na análise do relatório, o CHMP tinha algumas questões, sendo de parecer que o Loulla não era clinicamente superior ao Xaluprine e não podia ser aprovado para o tratamento da LLA.

O CHMP considerava não existirem provas adequadas que demonstrassem que o Loulla ofereceria aos doentes qualquer vantagem significativa em comparação com o Xaluprine. Apesar de o CHMP ter considerado que o Loulla demonstrara ter um sabor agradável para as crianças, o Comité não considerou existirem provas que sugerissem que a composição do Loulla ou a conceção do seu recipiente tornavam o Loulla mais seguro de utilizar ou de administrar do que o Xaluprine.

Além disso, uma inspeção de rotina realizada em três centros do estudo clínico revelou que o estudo não foi realizado em total conformidade com as Boas Práticas Clínicas (BPC), tendo suscitado dúvidas sobre a fiabilidade dos resultados obtidos num dos centros.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que a empresa não demonstrara a superioridade clínica do Loulla relativamente ao Xaluprine.

### **Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?**

Na carta da empresa a notificar a Agência da retirada do pedido, a empresa declarou que decidira retirar o pedido porque o CHMP considerava não existirem provas suficientes que demonstrassem que o Loulla era clinicamente superior ao Xaluprine.

A carta de retirada está disponível em [aqui](#).

## **Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso?**

A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes atualmente incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo com o Loulla.

Se estiver incluído num ensaio clínico ou num programa de uso compassivo e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lhe receitou o Loulla.

O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Loulla pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).