



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Întrebări și răspunsuri

Retragerea cererii de autorizare de introducere pe piață pentru Loulla (mercaptopurină)

La data de 19 decembrie 2012, Only For Children Pharmaceuticals a informat oficial Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) că dorește să își retragă cererea de autorizare de introducere pe piață pentru Loulla, pentru tratamentul de întreținere al leucemiei limfoblastice acute.

Ce este Loulla?

Loulla este un medicament care conține substanța activă mercaptopurină. Medicamentul urma să fie disponibil sub formă de comprimate și o soluție din care se obținea o suspensie pentru administrare orală (10 mg/ml).

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Loulla?

Loulla ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratamentul de întreținere al pacienților cu leucemie limfoblastică acută, o formă de cancer al limfocitelor (un tip de globule albe).

Loulla a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament folosit în bolile rare) la data de 22 octombrie 2007 pentru leucemia limfoblastică acută.

Cum ar trebui să acționeze Loulla?

Substanța activă din acest medicament, mercaptopurina, are o structură chimică similară purinelor, una dintre substanțele chimice fundamentale care intră în compoziția ADN-ului. În organism, mercaptopurina este transformată în interiorul celulelor într-o substanță care interferează cu producția de ADN nou. Aceasta împiedică divizarea celulelor. În leucemia limfoblastică acută, limfocitele se multiplică prea repede și au o durată de viață prea mare. Mercaptopurina împiedică divizarea limfocitelor, iar acestea mor în cele din urmă, încetinind, astfel, evoluția leucemiei.

Medicamentele care conțin mercaptopurină sub formă de comprimate sunt deja folosite în Uniunea Europeană (UE) de mulți ani pentru tratarea pacienților cu leucemie limfoblastică acută. Xaluprine,



care conține mercaptopurină într-o suspensie orală, a fost autorizat în Uniunea Europeană pentru leucemia limfoblastică acută la 9 martie 2012.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Deoarece Xaluprine este un medicament orfan, acestuia i s-a acordat, la momentul autorizării sale, în martie 2012, exclusivitatea pe piață timp de 10 ani. Exclusivitatea pe piață împiedică autorizarea medicamentelor similare pentru aceeași afecțiune până în martie 2022.

Întrucât CHMP a considerat că Loulla este similar medicamentului Xaluprine, compania producătoare a medicamentului Loulla a solicitat o exceptare legală care ar fi permis autorizarea Loulla, în pofida exclusivității pe piață a Xaluprine, pe baza superiorității sale clinice. Cererea companiei referitoare la exceptare s-a bazat pe afirmația că Loulla este mai plăcut la gust decât Xaluprine și că celelalte ingrediente ale acestuia, numite excipienți, sunt mai sigure în utilizare. Compania a afirmat, de asemenea, că administrarea acestuia este mai sigură, cu un risc mai redus de pierdere prin scurgere și supradozare accidentală, datorită construcției recipientului. Compania și-a susținut poziția referitoare la superioritatea clinică a Loulla, care a inclus rezultatele unui studiu clinic de mică anvergură la copii și adulți tineri.

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Cererea a fost retrasă după ce CHMP finalizase evaluarea raportului prezentat de companie și formulase o listă de întrebări. În momentul retragerii cererii, compania nu oferise încă răspunsurile la întrebări.

Care a fost recomandarea CHMP în momentul respectiv?

Pe baza analizării raportului, CHMP avea unele motive de îngrijorare și a emis un aviz provizoriu potrivit căruia Loulla nu era superior din punct de vedere clinic față de Xaluprine și nu putea fi aprobat pentru tratamentul leucemiei limfoblastice acute.

CHMP a considerat că nu existau dovezi clare că Loulla ar oferi pacienților vreun avantaj semnificativ față de Xaluprine. Deși CHMP a fost de acord că Loulla s-a dovedit a fi bun la gust pentru copii, comitetul nu a fost de acord că ar exista vreo dovadă care să sugereze că realizarea recipientului sau compoziția Loulla ar face ca medicamentul să fie mai sigur în utilizare sau administrare decât Xaluprine.

În plus, într-o inspecție de rutină realizată la trei centre de desfășurare a studiului clinic s-a constatat că studiul nu a fost efectuat în deplină conformitate cu bunele practici clinice (BPC) și au apărut îndoieli cu privire la siguranța rezultatelor de la unul din centre.

Prin urmare, la momentul retragerii cererii, în opinia CHMP, compania nu demonstrase superioritatea clinică a Loulla față de Xaluprine.

Care au fost motivele invocate de companie pentru retragerea cererii?

În scrisoarea prin care înștiința agenția cu privire la retragerea cererii, compania afirma că a hotărât să retragă cererea întrucât CHMP a considerat că nu existau dovezi suficiente care să demonstreze că Loulla era superior din punct de vedere clinic față de Xaluprine.

Scrisoarea de retragere este disponibilă [aici](#).

Care sunt consecințele retragerii cererii pentru pacienții implicați în studii clinice sau în programe de uz compasional?

Compania a informat CHMP că nu există consecințe pentru pacienții incluși în prezent în studii clinice sau programe de uz compasional cu Loulla.

Dacă participați la un studiu clinic sau program de uz compasional și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului care vă administrează acest medicament.

Rezumatul avizului emis de Comitetul pentru medicamente orfane cu privire la Loulla este disponibil pe site-ul agenției: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.