

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

Otázky a odpovede

Stiahnutie žiadosti o povolenie na uvedenie na trh pre liek Loulla (merkaptopurín)

Dňa 19. decembra 2012 spoločnosť Only For Children Pharmaceuticals oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť o povolenie na uvedenie na trh pre liek Loulla, ktorý sa mal používať na udržiavaciu liečbu akútnej lymfoblastickej leukémie.

Čo je liek Loulla?

Liek Loulla obsahuje účinnú látku merkaptopurín. Mal byť dostupný vo forme tabliet a roztoku na prípravu perorálnej suspenzie (10 mg/ml).

Aké bolo predpokladané použitie lieku Loulla?

Liek Loulla sa mal používať na udržiavaciu liečbu u pacientov s akútnou lymfoblastickou leukémiou (ALL), čo je rakovina lymfocytov (typu bielych krviniek).

Liek Loulla bol 22. októbra 2007 označený za liek na zriedkavé choroby (liek, ktorý sa používa pri zriedkavých chorobách) na liečbu ALL.

Akým spôsobom by mal liek Loulla účinkovať?

Účinná látka tohto lieku, merkaptopurín, má podobnú chemickú štruktúru ako puríny, ktoré patria medzi základné chemické látky, z ktorých pozostáva DNA. Merkaptopurín sa v tele vnútri buniek premieňa na látku, ktorá narúša tvorbu novej DNA. To bráni deleniu buniek. V prípade ALL sa lymfocyty delia príliš rýchlo a žijú príliš dlho. Merkaptopurín bráni deleniu lymfocytov, ktoré následne odumierajú, čím sa spomaľuje postup leukémie.

Lieky obsahujúce merkaptopurín vo forme tablety sa v Európskej únii (EÚ) používajú už mnoho rokov na liečbu pacientov s ALL. Liek Xaluprine, ktorý obsahuje merkaptopurín v perorálnej suspenzii, bol povolený v EÚ na liečbu ALL 9. marca 2012.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?

Keďže liek Xaluprine je liek na zriedkavé choroby, v čase udelenia povolenia v marci 2012 získal 10-ročné výlučné postavenie na trhu. Toto výlučné postavenie na trhu znamená, že nie je možné povoliť podobné lieky na liečbu tej istej choroby až do marca 2022.

Keďže výbor CHMP usúdil, že liek Loulla je podobný lieku Xaluprine, spoločnosť vyrábajúca liek Loulla požiadala o právnu výnimku, ktorá by napriek výlučnému postaveniu lieku Xaluprine na trhu umožňovala povoliť liek Loulla na základe jeho klinickej nadradenosti. Žiadosť spoločnosti o výnimku bola založená na tvrdení, že liek Loulla je chutnejší ako liek Xaluprine a že jeho ďalšie zložky nazývané pomocné látky sú bezpečnejšie. Spoločnosť takisto tvrdila, že jeho podávanie je bezpečnejšie, pretože vzhľadom na dizajn jeho obalu hrozí menšie riziko rozliatia a náhodného predávkovania. Spoločnosť predložila argumenty v prospech klinickej nadradenosti lieku Loulla, ktoré zahŕňali výsledky malej klinickej štúdie u detí a mladých dospelých.

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Žiadosť bola stiahnutá po tom, ako výbor CHMP vyhodnotil správu, ktorú spoločnosť predložila, a sformuloval zoznam otázok. Spoločnosť v čase stiahnutia žiadosti ešte neodpovedala na otázky.

Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?

Na základe preskúmania správy mal výbor CHMP určité výhrady a dospel k predbežnému stanovisku, že liek Loulla nie je klinicky nadradený lieku Xaluprine a že nemôže byť povolený na liečbu ALL.

Výbor CHMP bol toho názoru, že neexistujú žiadne dobré dôkazy v súvislosti s tým, že liek Loulla poskytuje pacientom významné výhody v porovnaní s liekom Xaluprine. Výbor CHMP síce súhlasil s tým, že liek Loulla deťom preukázane chutí, ale nesúhlasil s tým, že existujú akékoľvek dôkazy, ktoré by nasvedčovali tomu, že vďaka jeho zloženiu alebo dizajnu jeho obalu je používanie alebo podávanie lieku Loulla bezpečnejšie ako v prípade lieku Xaluprine.

Počas bežnej kontroly vykonanej na troch miestach klinickej štúdie sa navyše zistilo, že štúdia sa neuskutočnila v plnom súlade so správnou klinickou praxou, čo vyvoláva pochybnosti v súvislosti so spoľahlivosťou výsledkov z jedného z týchto miest.

Výbor CHMP preto v čase stiahnutia žiadosti zastával názor, že spoločnosť nepreukázala klinickú nadradenosť lieku Loulla nad liekom Xaluprine.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

Spoločnosť vo svojom liste oznamujúcom agentúre stiahnutie žiadosti uviedla, že sa rozhodla stiahnuť žiadosť, pretože výbor CHMP usúdil, že neexistujú dostatočné dôkazy, ktoré by preukázali, že liek Loulla je klinicky nadradený lieku Xaluprine.

List spoločnosti oznamujúci stiahnutie žiadosti sa nachádza v časti [tu](#)

Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú v klinických skúšaniach alebo programoch na použitie v naliehavých prípadoch?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, pre pacientov, ktorí sa v súčasnosti zúčastňujú na klinických skúšaniach alebo na programoch na použitie lieku Loulla v naliehavých prípadoch, z toho nevyplývajú žiadne dôsledky.

Ak ste účastníkom klinického skúšania alebo programu na použitie lieku v naliehavých prípadoch a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.

Súhrn stanoviska Výboru pre lieky na zriedkavé choroby k lieku Loulla sa nachádza na webovej stránke agentúry EMA: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).