



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori

Umik vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Loulla (merkaptopurin)

Družba *Only For Children Pharmaceuticals* je dne 19. decembra 2012 uradno obvestila Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da želi umakniti vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Loulla, namenjenim vzdrževalnemu zdravljenju akutne limfoblastne levkemije.

Kaj je zdravilo Loulla?

Loulla je zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino merkaptopurin. Na voljo naj bi bilo v obliki tablet in raztopine za pripravo peroralne suspenzije (10 mg/ml).

Za kaj naj bi se zdravilo Loulla uporabljalo?

Zdravilo Loulla naj bi se uporabljalo za vzdrževalno zdravljenje bolnikov z akutno limfoblastno levkemijo (ALL), tj. rakom limfocitov (vrste belih krvničk).

Zdravilo Loulla je bilo dne 22. oktobra 2007 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni) za akutno limfoblastno levkemijo.

Kako naj bi zdravilo Loulla delovalo?

Zdravilna učinkovina v tem zdravilu, merkaptopurin, ima podobno kemično strukturo kot purini, ki sodijo med osnovne kemične spojine, ki sestavljajo DNK. V telesu se merkaptopurin znotraj celic pretvori v učinkovino, ki ovira nastanek nove DNK. Na ta način prepreči delitev celic. Pri bolnikih z akutno limfoblastno levkemijo se limfociti prehitro delijo in predolgo živijo. Merkaptopurin preprečuje delitev limfocitov, ki nato sčasoma odmrejo, kar upočasni napredovanje levkemije.

Zdravila, ki vsebujejo merkaptopurin, se v obliki tablet za zdravljenje bolnikov z akutno limfoblastno levkemijo v Evropski uniji (EU) uporabljajo že vrsto let. Zdravilo Xaluprine, ki vsebuje merkaptopurin, je bilo v obliki peroralne suspenzije za zdravljenje akutne limfoblastne levkemije v EU odobreno dne 9. marca 2012.



Katero dokumentacijo je družba predložila v podporo svoji vlogi?

Ker je Xaluprine zdravilo sirota, je bila zanj ob izdaji dovoljenja za promet z zdravilom marca 2012 odobrena 10-letna tržna zaščita. To pomeni, da se do marca 2022 ne smejo izdajati dovoljenja za promet za podobna zdravila za isto indikacijo.

Ker je CHMP menil, da je zdravilo Loulla podobno zdravilu Xaluprine, je družba predložila vlogo za odobritev zakonske izjeme za zdravilo Loulla, na podlagi katere bi lahko bilo zdravilo Loulla odobreno na podlagi klinične superiornosti kljub tržni zaščiti zdravila Xaluprine. Vloga za odobritev izjeme, ki jo je predložila družba, je temeljila na trditvi, da je zdravilo Loulla okusnejše od zdravila Xaluprine in da so njegove druge učinkovine, t. i. pomožne snovi, varnejše za uporabo. Poleg tega je družba trdila, da je varnejši tudi način dajanja zdravila, saj naj bi zaradi zasnove embalaže težje prišlo do razlitja ali nenamernega vnosa prevelikega odmerka. Družba je predstavila argumente za trditev o klinični superiornosti zdravila Loulla, vključno z rezultati majhne klinične študije pri otrocih in mladih odraslih.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Družba je vlogo umaknila po tem, ko je CHMP ocenil njeno poročilo in oblikoval seznam vprašanj. Ob umiku vloge družba še ni odgovorila na vprašanja.

Kakšno je bilo takrat priporočilo CHMP?

Na podlagi pregleda poročila je Odbor izrazil določene zadržke in je začasno menil, da zdravilo Loulla ni klinično boljše od zdravila Xaluprine in da ga ni mogoče odobriti za zdravljenje akutne limfoblastne levkemije.

CHMP je menil, da ne obstajajo zadostni dokazi, ki bi potrdili, da je zdravilo Loulla za bolnike znatno boljše od zdravila Xaluprine. CHMP se je strinjal, da je zdravilo Loulla okusnejše za otroke, vendar je po drugi strani menil, da ni dokazov, da bi bilo zdravilo Loulla zaradi svoje sestave ali embalaže varnejše za uporabo ali dajanje od zdravila Xaluprine.

Poleg tega je redni inšpekcijski pregled na treh lokacijah klinične študije razkril, da študija ni bila izvedena popolnoma v skladu z dobro klinično prakso, pojavil pa se je tudi dvom o zanesljivosti rezultatov z ene od lokacij.

Zato je CHMP v času umika menil, da družba ni uspela dokazati klinične superiornosti zdravila Loulla nad zdravilom Xaluprine.

Kakšni so bili razlogi družbe za umik vloge?

Družba je v dopisu, s katerim agencijo obvešča o umiku vloge, navedla, da se je za umik vloge odločila, ker je CHMP presodil, da ne obstajajo zadostni dokazi, ki bi potrdili, da je zdravilo Loulla klinično boljše od zdravila Xaluprine.

Dopis o umiku je na voljo. [tukaj](#).

Kakšne so posledice umika za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila?

Družba je CHMP obvestila, da zavrnitev nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila Loulla.

Če ste vključeni v klinično preskušanje ali program sočutne uporabe in potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vam je zdravljenje predpisal.

Povzetek mnenja Odbora za zdravila sirote o zdravilu Loulla je na voljo na spletni strani agencije:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.