

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

## Frågor och svar

---

# Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning av Loulla (merkaptopurin)

Den 19 december 2012 underrättade Only For Children Pharmaceuticals officiellt Kommittén för humanläkemedel (CHMP) om att de önskar återkalla sin ansökan om godkännande för försäljning för Loulla, som var avsett för underhållsbehandling av akut lymfoblastisk leukemi.

## Vad är Loulla?

Loulla är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen merkaptopurin. Det skulle finnas som tabletter och en lösning för beredning till en suspension att ta genom munnen (10 mg/ml).

## Vad skulle Loulla användas för?

Loulla skulle användas för underhållsbehandling av patienter med akut lymfoblastisk leukemi (ALL), som är en cancer i lymfocyterna (en typ av vita blodkroppar).

Loulla klassificerades den 22 oktober 2007 som ett särlekemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) avsett att användas vid ALL.

## Hur var det tänkt att Loulla skulle verka?

Den aktiva substansen i detta läkemedel, merkaptopurin, har en kemisk struktur som liknar puriner, som är ett av de grundläggande kemiska ämnena i DNA-molekylen. I kroppen omvandlas merkaptopurin inuti cellerna till en substans som stör produktionen av nytt DNA. Detta förhindrar cellernas delning. Vid ALL förökar sig lymfocyterna för snabbt och lever för länge. Merkaptopurin hindrar lymfocyterna från att dela sig så att de till slut dör, och saktar därmed ner utvecklingen av leukemi.

Läkemedel som innehåller merkaptopurin i tablettform har redan använts i Europeiska unionen (EU) i många år för behandling av patienter med ALL. Xaluprine, som innehåller merkaptopurin i en oral suspension, godkändes i EU den 9 mars 2012 för användning vid ALL.

## **Vad har företaget lämnat till stöd för sin ansökan?**

Eftersom det är ett säräkemedel beviljades Xaluprine en 10-årig exklusivitetsperiod på marknaden vid tiden för dess godkännande i mars 2012. Exklusivitetsperioden på marknaden hindrar liknande läkemedel från att godkännas för samma tillstånd fram till mars 2022.

Eftersom CHMP ansåg att Loulla var ett liknande läkemedel som Xaluprine, ansökte företaget om ett rättsligt undantag för Loulla som skulle ha tillåtit Loulla att godkännas trots Xaluprines exklusivitetsperiod på marknaden utifrån dess kliniska överlägsenhet. Företagets ansökan om undantag byggde på påståendet att Loulla är mer välsmakande än Xaluprine och att dess andra innehållsämnen som kallas hjälpämnen är säkrare att använda. Företaget påstod också att behållarens utformning gör det säkrare att administrera, med lägre risk för spill och oavsiktlig överdosering. Företaget lade fram sitt ärende beträffande Loullas kliniska överlägsenhet, i vilket ingick resultaten av en liten klinisk studie av barn och unga vuxna.

## **Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?**

Ansökan drogs tillbaka efter att CHMP hade utvärderat den rapport som företaget lämnat in och sammanställt en frågelista. Vid tidpunkten för återkallandet hade företaget ännu inte besvarat frågorna.

## **Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?**

Baserat på granskningen av rapporten hyste CHMP vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Loulla inte var kliniskt överlägset Xaluprine och inte skulle ha kunnat godkännas för behandling av ALL.

CHMP ansåg att det inte fanns några goda bevis för att Loulla skulle ge patienterna några viktiga fördelar jämfört med Xaluprine. Trots att CHMP fann att Loulla visades vara välsmakande för barn, höll inte kommittén med om att det fanns några bevis som tydde på att sammansättningen av Loulla eller utformningen av dess behållare gjorde Loulla säkrare att använda eller administrera jämfört med Xaluprine.

En rutininspektion på de tre kliniska studieplatserna avslöjade dessutom att studien inte hade utförts i full överensstämmelse med god klinisk sed, vilket kastar tvivel på tillförlitligheten av resultaten från en av platserna.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg CHMP därför att företaget inte hade visat att Loulla var kliniskt överlägset jämfört med Xaluprine.

## **Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?**

I sin skrivelse till myndigheten om återkallandet av ansökan angav företaget att det beslutade att återkalla ansökan eftersom CHMP fann att det fanns otillräckliga bevis för att visa att Loulla var kliniskt överlägset jämfört med Xaluprine.

Skrivelsen om återkallandet finns på. [här](#)

## **Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program?**

Företaget har informerat CHMP om att beslutet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program med Loulla.

Om du deltar i en klinisk prövning eller ett s.k. compassionate use-program och vill få mer information om din behandling kan du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.

Sammanfattningen av ställningstagandet om Loulla från Kommittén för läkemedel finns på EMA:s webbplats: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).