



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. kolovoza 2023.  
EMA/352990/2023  
EMA/H/C/005587

## Povlačenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Lutholaz (pegfilgrastim)

Tvrtka YES Pharmaceutical Development Services GmbH povukla je svoj zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Lutholaz za primjenu u bolesnika oboljelih od raka radi smanjenja trajanja neutropenije (niske razine neutrofila, vrste bijelih krvnih stanica) i sprječavanja febrilne neutropenije (neutropenije popraćene vrućicom zbog infekcije). Neutropenija je česta nuspojava kemoterapije za liječenje raka i može uzrokovati osjetljivost bolesnika na infekcije.

Tvrtka je povukla zahtjev 19. srpnja 2023.

### Što je Lutholaz i za što se trebao koristiti?

Lutholaz je razvijen kao lijek za smanjenje trajanja neutropenije i sprječavanje febrilne neutropenije u odraslih osoba oboljelih od raka. Lijek nije bio namijenjen za korištenje u bolesnika s rakom krvi, odnosno kroničnom mijeloidnom leukemijom ili mijelodisplastičnim sindromima (stanjima kod kojih se stvara veliki broj abnormalnih krvnih stanica, koja se mogu razviti u leukemiju).

Lutholaz sadrži djelatnu tvar pegfilgrastim i trebao je biti dostupan u obliku napunjene štrcaljke koja sadrži otopinu za injekciju koja se daje pod kožu kao jedna doza.

Lutholaz je razvijen kao „biosličan“ lijek. To znači da je Lutholaz trebao biti vrlo sličan drugom biološkom lijeku koji je već odobren u EU-u („referentni lijek“). Referentni lijek za Lutholaz je Neulasta. Više informacija o biosličnim lijekovima potražite [ovdje](#).

### Kako djeluje Lutholaz?

Djelatna tvar lijekova Lutholaz i Neulasta, pegfilgrastim, sastoji se od filgrastima, koji je vrlo sličan ljudskom proteinu naziva faktor stimulacije rasta kolonije granulocita (engl. *granulocyte colony stimulating factor*, G-CSF). Filgrastim djeluje tako što potiče koštanu srž da proizvodi više bijelih krvnih stanica, povećava broj bijelih krvnih stanica i tako liječi neutropeniju te pomaže tijelu u borbi protiv infekcije.

Filgrastim je godinama bio dostupan u drugim lijekovima u Europskoj uniji. U lijekovima Lutholaz i Neulasta filgrastim je „pegiliran“ (konjugiran s kemijskom tvari koja se naziva polietilenglikol). Time se usporava uklanjanje filgrastima iz organizma, pa se lijek može davati rjeđe.

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



## Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?

Tvrtka je dostavila rezultate laboratorijskih ispitivanja u kojima se istražilo je li djelatna tvar u lijeku Lutholaz vrlo slična djelatnoj tvari u lijeku Neulasta u pogledu strukture, čistoće i biološke aktivnosti.

Tvrtka je predstavila i rezultate ispitivanja kojim je bilo obuhvaćeno 150 zdravih dobrovoljaca, u kojem se istraživalo proizvode li Lutholaz i Neulasta slične razine djelatne tvari u tijelu i imaju li sličan učinak na broj neutrofila u krvi.

## U kojoj je fazi bila procjena zahtjeva kada je povučen?

Zahtjev je povučen nakon što je Europska agencija za lijekove procijenila informacije koje je tvrtka dostavila i sastavila popis pitanja za tvrtku. U trenutku povlačenja tvrtka još nije bila dostavila svoje odgovore na posljednji niz pitanja.

## Koja je bila preporuka Agencije u tom trenutku?

Na temelju pregleda podataka u trenutku povlačenja Agencija je smatrala da postoje razlozi za zabrinutost te je njezino privremeno mišljenje bilo da nije moguće dati odobrenje za lijek Lutholaz za smanjenje trajanja neutropenije i sprječavanje febrilne neutropenije u bolesnika oboljelih od raka.

Agencija je izrazila zabrinutost u pogledu kvalitete lijeka jer nakon inspekcije koju je provelo tijelo u EU-u proizvođač nije dostavio certifikat EU-a kojim bi se pokazalo da je djelatna tvar proizvedena u skladu s [dobrom proizvođačkom praksom EU-a \(DPP\)](#).

Sukladno navedenome, Agencija je u vrijeme povlačenja smatrala da tvrtka nije dostavila dostatne podatke kojima bi potkrijepila zahtjev za lijek Lutholaz.

## Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?

U svojem [dopisu](#) kojim obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva, tvrtka je navela da nije u mogućnosti u propisanom roku odgovoriti na zabrinutost Agencije u pogledu certifikata EU-a o DPP-u za jednu od svojih proizvodnih lokacija.

## Ima li ovo povlačenje zahtjeva posljedice za bolesnike u kliničkim ispitivanjima?

Tvrtka je obavijestila Agenciju da nema kliničkih ispitivanja lijeka Lutholaz koja su u tijeku.

Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju te vam je potrebno više informacija o liječenju, obratite se liječniku koji vodi vaše kliničko ispitivanje.