



European Medicines Agency

Λονδίνο, 20 Νοεμβρίου 2008
Αρ. πρωτ: EMEA/421330/2009

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την εισήγηση για απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Sovrima

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): **idebenone**

Στις 24 Ιουλίου 2008, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) διατύπωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Sovrima 150 mg δισκία, το οποίο προοριζόταν για τη θεραπεία της αταξίας του Friedreich. Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είναι η Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH.

Η παρασκευάστρια εταιρεία αιτήθηκε την επανεξέταση της γνώμης. Στις 20 Νοεμβρίου 2008, η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη τους λόγους στους οποίους βασίστηκε το αίτημα της εταιρείας, επανεξέτασε την αρχική γνώμη και επιβεβαίωσε την εισήγηση για απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Τι είναι το Sovrima;

Το Sovrima είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία ιδεβενόνη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή δισκίων (150 mg).

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Sovrima;

Το Sovrima επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της αταξίας του Friedreich. Στην αρχική αίτηση, προοριζόταν για χορήγηση σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες, σε ενήλικες οι οποίοι έχουν διαγνωσθεί με τη νόσο τα τελευταία 5 χρόνια καθώς και σε ενήλικες με καρδιομυοπάθεια (βλάβη του καρδιακού μυ). Ωστόσο, κατά την επανεξέταση της γνώμης, η προοριζόμενη χρήση του φαρμάκου περιορίστηκε μόνο σε παιδιά.

Η αταξία του Friedreich είναι μια κληρονομική νόσος. Παρουσιάζει συμπτώματα τα οποία σταδιακά επιδεινώνονται, στα οποία συμπεριλαμβάνονται η δυσκολία κατά τη βάρδιση, η αδυναμία συντονισμού των κινήσεων, η μυϊκή αδυναμία, τα προβλήματα ομιλίας, η βλάβη του καρδιακού μυ και ο διαβήτης. Στους ενήλικες η νόσος είναι συνήθως θανατηφόρος.

Στις 8 Μαρτίου 2004 το Sovrima χαρακτηρίστηκε ορφανό φάρμακο για την αταξία του Friedreich. Η δραστική ουσία του Sovrima, η ιδεβενόνη, διατίθεται σε ορισμένες χώρες της Ευρώπης από τη δεκαετία του 1990 για την αντιμετώπιση γνωστικών διαταραχών (προβλήματα σκέψης, μάθησης και μνήμης) και την νόσο Alzheimer.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Sovrima;

Οι ασθενείς με αταξία του Friedreich δεν διαθέτουν επαρκή επίπεδα μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται φραταξίνη. Η φραταξίνη συμβάλλει στη δόμηση των κυτταρικών στοιχείων που παράγουν ενέργεια. Στην περίπτωση έλλειψης φραταξίνης, η παραγωγή ενέργειας ελαττώνεται σημαντικά, ενώ παράγονται μορφές οξυγόνου υψηλής δραστικότητας και τοξικότητας. Οι εν λόγω μορφές οξυγόνου υψηλής δραστικότητας καταστρέφουν κύτταρα του εγκεφάλου, του νωτιαίου μυελού και των νεύρων, καθώς και της καρδιάς και του παγκρέατος, προκαλώντας τα συμπτώματα της νόσου. Η δραστική ουσία του Sovrima, η ιδεβενόνη, είναι αντιοξειδωτικός παράγοντας. Η αναμενόμενη δράση της είναι η αύξηση της παραγωγής ενέργειας των κυττάρων και η δυνητική εξουδετέρωση των υψηλά

δραστικών μορφών οξυγόνου. Η εν λόγω δράση αναμένεται να προστατεύσει τα κύτταρα από τη βλάβη και να ελαττώσει τα συμπτώματα της αταξίας του Friedreich.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Τα αποτελέσματα του Sovrima ελέγχθηκαν αρχικά σε πειραματικά μοντέλα, προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Η αποτελεσματικότητα του Sovrima μελετήθηκε σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 48 ασθενείς. Η μελέτη συνέκρινε την αποτελεσματικότητα τριών διαφορετικών δόσεων Sovrima (5, 15 και 40 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους) με αυτήν του εικονικού φαρμάκου (εικονική θεραπεία) για διάστημα έξι μηνών. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή των επιπέδων μιας ουσίας στο αίμα που ονομάζεται δεοξυγουανασίνη, η οποία είναι ο δείκτης της κυτταρικής βλάβης οφειλόμενης σε υψηλά δραστικές μορφές οξυγόνου. Η μελέτη εξέτασε, επίσης, την αποτελεσματικότητα του Sovrima όσον αφορά τον έλεγχο των κινήσεων, ο οποίος μετρήθηκε με χρήση προτύπων κλιμάκων μέτρησης των συμπτωμάτων της αταξίας, την επίδρασή του στις καθημερινές δραστηριότητες με χρήση ερωτηματολογίου και την επίδρασή του στην καρδιακή λειτουργία.

Ποιες είναι οι σημαντικότερες ανησυχίες οι οποίες οδήγησαν στην απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας από την CHMP;

Τον Ιούλιο 2008, η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι η αποτελεσματικότητα του Sovrima δεν είχε καταδειχθεί στην μοναδική μελέτη που διενεργήθηκε. Το Sovrima δεν επέφερε σημαντική βελτίωση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, όσον αφορά τον κύριο δείκτη μέτρησης της αποτελεσματικότητας, καθώς και τις υπόλοιπες αξιολογηθείσες παραμέτρους. Η CHMP εξέφρασε επίσης επιφυλάξεις σχετικά με το ότι δεν υπήρχε σαφής εξήγηση για το γεγονός ότι η ενδιάμεση δόση του Sovrima παρουσίασε μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από την υψηλή δόση. Επιπλέον, τα πρόσθετα στοιχεία τεκμηρίωσης από την επιστημονική βιβλιογραφία ήταν ελλιπή και δεν κατέδειξαν σταθερό κλινικό όφελος του Sovrima για την εν λόγω νόσο.

Τον Νοέμβριο 2008, κατόπιν της επανεξέτασης, άρθηκε η ανησυχία της CHMP σχετικά με την ενδιάμεση δόση του Sovrima. Η επιτροπή εξακολούθησε να διατηρεί τις υπόλοιπες ανησυχίες της. Επιπλέον, η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι τα στοιχεία που προσκόμισε η εταιρεία δεν καταδείκνυαν ότι το Sovrima ήταν αποτελεσματικότερο στα παιδιά από ό,τι στην ευρύτερη ομάδα ασθενών για την οποία προοριζόταν αρχικά. Η CHMP επεσήμανε ότι θα ήταν χρήσιμη η προσκόμιση περισσότερων στοιχείων σχετικά με τα αποτελέσματα του Sovrima στην πρόληψη της επιδείνωσης της καρδιοπάθειας σε παιδιά.

Ως εκ τούτου, τη δεδομένη χρονική στιγμή, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Sovrima για τη θεραπεία της αταξίας του Friedreich δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό. Συνεπώς, η CHMP εισηγήθηκε την απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Sovrima.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το Sovrima;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές. Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν σε προγράμματα ονομαστικής χορήγησης ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης του Sovrima.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας την χορηγεί.

Τι παρατηρείται όσον αφορά την ιδεβενόνη στις γνωστικές διαταραχές και τη νόσο Alzheimer;

Δεν υπάρχουν επιπτώσεις στη χρήση της ιδεβενόνης όσον αφορά την εγκεκριμένη ένδειξη, για την οποία η σχέση οφέλους-κινδύνου παραμένει αμετάβλητη.