



Frågor och svar om rekommendationen att avslå ansökan om godkännande för försäljning för Sovrima

Internationellt generiskt namn (INN): *idebenon*

Den 24 juli 2008 antog Kommittén för humanläkemedel, CHMP, ett negativt yttrande med rekommendationen att avslå ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet Sovrima 150 mg tabletter avsett för behandling av Friedreichs ataxi. Företaget som ansökt om godkännande för försäljning är Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH.

Den sökande begärde omprövning av yttrandet. Efter att ha beaktat grunderna för begäran omprövade CHMP det ursprungliga yttrandet, och den 20 november 2008 bekräftade CHMP rekommendationen att avslå ansökan om godkännande för försäljning.

Vad är Sovrima?

Sovrima är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen idebenon. Det var tänkt att finnas som tabletter (150 mg).

Vad var Sovrima tänkt att användas för?

Sovrima var tänkt att användas för behandling av Friedreichs ataxi. Enligt den ursprungliga ansökan var det tänkt att ges till barn och ungdomar samt till vuxna vars sjukdom har diagnostiserats under de senaste fem åren och till vuxna med kardiomyopati (skada på hjärtmuskeln). Under yttrandets omprövning inskränktes dock läkemedlets planerade användning till enbart barn.

Friedreichs ataxi är en ärftlig sjukdom. Den ger en rad olika symtom som gradvis förvärras, exempelvis svårt att gå, oförmåga att koordinera rörelser, muskelsvaghet, talproblem, hjärtmuskelskador och diabetes. Den är vanligen dödlig vid vuxen ålder.

Sovrima klassificerades som säräkemedel för Friedreichs ataxi den 8 mars 2004.

Den aktiva substansen i Sovrima, idebenon, har varit tillgänglig i vissa länder i Europa sedan 1990-talet för behandling av kognitionsstörningar (problem med tänkande, inlärning och minne) och av Alzheimers sjukdom.

Hur är det tänkt att Sovrima ska verka?

Patienter med Friedreichs ataxi har för lite av ett protein som kallas frataxin. Frataxin har betydelse för skapandet av de energiproducerande delarna av cellerna. När det finns för lite frataxin fungerar energiproduktionen väsentligt sämre och det bildas högreaktiva och giftiga former av syre. Dessa högreaktiva former av syre skadar celler i hjärnan, ryggmärgen och nerverna, samt i hjärtat och bukspottkörteln. Det är dessa skador som orsakar sjukdomssymtomen.

Den aktiva substansen i Sovrima, idebenon, är en antioxidant. Den väntas verka genom att förbättra energiproduktionen i cellerna och eventuellt neutralisera de högreaktiva formerna av syre. Detta förväntades skydda cellerna från skador och minska symtomen på Friedreichs ataxi.

Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?

Effekterna av Sovrima prövades först i olika experimentella modeller innan de studerades på människor.

Effekten av Sovrima har undersökts i en större studie på 48 patienter. I studien jämfördes effekten av tre olika doser Sovrima (5, 15 och 40 mg per kilogram kroppsvikt) med placebo (overksam behandling) under sex månader. Det viktigaste måttet på effekt var förändringen av mängden av ämnet deoxyguanosin i blodet. Deoxyguanosin är en markör för cellskador som orsakats av högreaktiva former av syre. I studien tittade man också på Sovrimas effekt när det gällde att kontrollera rörelser, vilken mättes med hjälp av standardskalor för ataxisymtom, dess påverkan på dagliga göromål, mätt med hjälp av ett frågeformulär, och dess effekt på hjärtfunktionen.

Vad var det som främst fick CHMP att rekommendera att ansökan om godkännande för försäljning skulle avslås?

I juli 2008 uttryckte CHMP sin oro över att Sovrimas effekt inte påvisats i den enda studie som genomförts. Det kunde inte påvisas att Sovrima gav någon betydande förbättring jämfört med placebo, varken när det gällde det viktigaste måttet på effekt eller de andra utvärderade parametrarna. CHMP hade också betänkligheter kring bristen på en tydlig förklaring till att den mellanstora dosen Sovrima verkade ha bättre effekt än den högre dosen. Dessutom var den stödande informationen från den vetenskapliga litteraturen svag och indikerade ingen konsekvent klinisk nytta med Sovrima för den aktuella sjukdomen.

I november 2008, efter omprövningen, drog CHMP tillbaka sina betänkligheter kring mellandosen Sovrima. Kommitténs övriga betänkligheter kvarstod. Därutöver uttryckte CHMP oro över att det i den information företaget tillhandahållit inte påvisades att Sovrima var effektivare för barn än för den vidare patientgrupp som ursprungligen föreslagits. CHMP noterade att det skulle behövas mer information om Sovrimas effekt när det gäller att förhindra att hjärtsjukdom hos barn förvärras. Vid denna tidpunkt ansåg CHMP därför att nyttan med Sovrima vid behandling av Friedreichs ataxi inte uppvägde riskerna. Därför rekommenderade CHMP att Sovrima inte skulle godkännas för försäljning.

Vilka följder får avslaget för patienter som deltar i kliniska prövningar/humanitära program (s.k. compassionate use-program) med Sovrima?

Företaget informerade CHMP om att beslutet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar med Sovrima. Företaget har också informerat CHMP om att patienter som deltar i program med namngivna patienter eller i humanitära program med Sovrima inte heller kommer att påverkas.

Om du deltar i en klinisk prövning eller ett humanitärt program och behöver mer information om din behandling ska du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.

Vad händer med idebenon för kognitionsstörningar och Alzheimers sjukdom?

Ingenting händer med användningen av idebenon för de befintliga indikationerna, för vilka förhållandet mellan risk och nytta är oförändrat.