



European Medicines Agency

Londres, 20 de noviembre de 2008 Doc. Ref. EMEA/421331/2009

Preguntas y respuestas sobre la recomendación de denegar la autorización de comercialización de Sovrima

Denominación Común Internacional (DCI): ***idebenona***

El 24 de julio de 2008, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) emitió un dictamen negativo en el que recomendaba que se denegara la autorización de comercialización del medicamento *Sovrima en comprimidos de 150 mg* para el tratamiento de la ataxia de Friedreich. La empresa que solicitó la autorización es Santhera Pharmaceuticals (Alemania) SL.

El solicitante pidió la revisión del dictamen. Una vez estudiado el fundamento de esta petición, el CHMP revisó el dictamen inicial y confirmó la denegación de la autorización de comercialización el 20 de noviembre de 2008.

¿Qué es Sovrima?

Sovrima es un medicamento que contiene el principio activo idebenona.. Iba a presentarse en forma de comprimidos de (150 mg).

¿A qué uso estaba destinado Sovrima?

Sovrima iba a utilizarse para el tratamiento de la ataxia de Friedreich. En la aplicación inicial, estaba previsto utilizarlo en niños y adultos jóvenes, así como en adultos a los que se le hubiera diagnosticado la enfermedad en los últimos cinco años y en adultos con miocardiopatía (daño en el músculo cardíaco) No obstante, durante el reexamen del dictamen, el uso previsto del medicamento quedó exclusivamente limitado a los niños.

La ataxia de Friedreich es una enfermedad hereditaria. Presenta una serie de síntomas que se caracterizan por empeorar gradualmente, como la dificultad para caminar, incapacidad para coordinar los movimientos, debilidad muscular, trastornos del habla, daño del músculo cardíaco y diabetes. En adultos normalmente es mortal.

Sovrima fue designado medicamento huérfano el 8 de marzo de 2004 para el tratamiento de la ataxia de Friedreich.

El principio activo de Sovrima, la idebenona, ha estado disponible en algunos países europeos desde 1990 para los trastornos cognitivos (problemas de aprendizaje, pensamiento y memoria) y para la enfermedad de Alzheimer.

¿Cómo está previsto que actúe Sovrima ?

Los pacientes con ataxia de Friedreich presentan carencia de una proteína denominada frataxina. La frataxina juega un papel en la generación de las partes de las células productoras de energía. Cuando hay carencia de frataxina, la producción de energía se ve gravemente perturbada y se producen variantes de oxígeno elevadamente reactivas y tóxicas. Estas formas de oxígeno elevadamente reactivas perturban las células del cerebro, la espina dorsal y los nervios, así como el corazón y el páncreas, provocando los síntomas de la enfermedad.

El principio activo de Sovrima, la *idebenona*, es un agente antioxidante. Se esperaba que actuase potenciando la producción de energía en las células y posiblemente neutralizando las formas elevadamente reactivas de oxígeno. Se esperaba que ello protegiese a las células y redujese los síntomas de la ataxia de Friedreich.

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 86 68
E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de la solicitud remitida al CHMP?

Los efectos de Sovrima se probaron en modelos de laboratorio antes de estudiarse en seres humanos. La eficacia de Sovrima se evaluó en un estudio principal en el que participaron 48 pacientes. El estudio comparó la eficacia de tres dosis diferentes de Sovrima (5,15 y 40 mg por kilogramo de peso corporal) con la del placebo (un tratamiento ficticio) durante seis meses. El principal criterio de eficacia fue la alteración del nivel de una sustancia en la sangre denominada desoxiguanosina, que es un marcador de daño celular provocado por especies altamente reactivas de oxígeno. El estudio examinó igualmente la eficacia de Sovrima a la hora de controlar los movimientos, tomando como criterio las pautas habituales en el caso de los síntomas de ataxia, sus impactos sobre las actividades cotidianas cuantificados con ayuda de un cuestionario, y sus efectos sobre la función cardíaca.

¿Cuáles fueron los principales problemas que llevaron al CHMP a recomendar que se denegara la autorización de comercialización?

En julio de 2008, el CHMO expresó su preocupación por el hecho de que la eficacia de Sovrima no hubiera quedado demostrada en el único estudio practicado. Sovrima no mostró una mejora significativa en comparación con placebo, en relación con el principal criterio de eficacia, así con otros parámetros evaluados. El CHMP expresó también su preocupación por el hecho de que no hubiera una clara explicación para el hecho de que la dosis intermedia de Sovrima pareciese más eficaz que la dosis superior. Además, la información complementaria brindada por la bibliografía científica era endeble y no demostraba que Sovrima aportase claros beneficios para esta enfermedad. En noviembre de 2008, practicado un nuevo examen, el CHMP retiró sus dudas con respecto a la dosis intermedia de Sovrima. Las restantes preocupaciones del Comité persistieron. Además, al CHMP le preocupaba que la información facilitada por la empresa no demostrara que Sovrima fuese más eficaz en niños que en el grupo más amplio de pacientes inicialmente propuesto. El CHMP constató que sería conveniente disponer de más información sobre los efectos de Sovrima a la hora de impedir el empeoramiento de los trastornos cardíacos en niños.

En ese momento, el CHMP consideró que los beneficios de Sovrima en el tratamiento de la ataxia de Friedreich no superaban a los riesgos. En consecuencia, el CHMP recomendó que se rechace la autorización de comercialización de Sovrima.

¿Qué consecuencias tiene esta retirada para los pacientes que participan en los ensayos clínicos / programas de uso compasivo que utilizan Sovrima?

La empresa informó al CHMP de que no tenía consecuencias para los pacientes que actualmente participan en ensayos clínicos. La empresa informó también al CHMP que no tenía consecuencias para los programas de pacientes determinados o los programas de uso compasivo con Sovrima.

Si usted está participando en un ensayo clínico o en un programa de uso compasivo y necesita más información sobre su tratamiento, póngase en contacto con el médico que le esté administrando dicho tratamiento.

¿En qué situación queda idebenona para el tratamiento de los trastornos cognitivos y la enfermedad de Alzheimer?

La retirada no tiene consecuencias sobre la utilización de idebenona en la indicación autorizada, cuya relación riesgo/beneficio permanece invariable.