



London, 20. november 2008

Viide: EMEA/421332/2009

Teave soovitusel kohta keelduda andmast müügiluba Sovrima

Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN): **idebenoon**

24. juulil 2008 võttis inimravimite komitee vastu negatiivse otsuse, soovitades Friedreichi ataksia raviks kasutava ravimi Sovrima 150 mg tabletid müügiloo andmisest keelduda. Müügiluba taotles Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH.

Taotleja taotles arvamuse uut läbivaatamist. Pärast taotluse põhjenduste kaalumist vaatas komitee algse arvamuse uuesti läbi ja kinnitas 20. novembril 2008 soovitusel müügiloo andmisest keelduda.

Mis on Sovrima?

Sovrima on ravim, mis sisaldab toimeainena idebenooni. Seda kavatsesi turustada tablettidena (150 mg).

Milleks kavatsesi Sovrimat kasutada?

Sovrimat kavatsesi kasutada Friedreichi ataksia raviks. Algses taotluses kavatsesi seda kasutada lastel ja noorukitel ning täiskasvanutel, kelle haigus diagnoositi viimase viie aasta jooksul ja nendel täiskasvanutel, kellel oli kardiomiopaatia (südamelihase kahjustus). Pärast selle arvamuse uuesti läbivaatamist piirati ravimi kasutust ainult lastele.

Friedreichi ataksia on pärilik haigus. Sellel on mitmeid sümptomeid, mis järk-järgult süvenevad, sealhulgas raskused käimisel, suutatus koordineerida liigutusi, lihasnõrkus, kõneprobleemid, südamelihase kahjustus ning suhkurtõbi. Tavaliselt lõpeb täiskasvanute haigus surmaga.

8. märtsil 2004 nimetati Sovrima harva kasutatavaks ravimiks, millega ravitakse Friedreichi ataksia. Sovrima toimeainet idebenooni on kognitiivsete häirete (mõtlemis-, õppimis- ja mäluprobleemid) ravis kasutamiseks mõnes Euroopa riigis turustatud juba 1990. aastast.

Milline on Sovrima eeldatav toime?

Friedreichi ataksia patsientidel ei ole piisavalt valku nimetusega frataksiin. Frataksiin osaleb energiat tootvate rakuosade moodustamises. Frataksiini puudumisel on energia tekkimine tugevasti pärssitud ning tekkivad suure reaktiivsusega ja toksilised hapniku vormid. Suure reaktiivsusega hapniku vormid kahjustavad pea-, seljaaju- ja närvirakke, samuti südant ja kilpnääret, põhjustades haigussümptomeid.

Sovrima toimeaine idebenoon on antioksidant. Eeldatavasti parandab see energia tekkimist rakkudes ja neutraliseerib suure reaktiivsusega hapnikuvorme. Eeldati, et seetõttu jäävad rakud kahjustamata ning vähenevad Friedreichi ataksia sümptomid.

Mis dokumendid esitas ettevõtte inimravimite komiteele oma taotluse toetuseks?

Enne inimuuringuid kontrolliti Sovrima toimet muude katsetega.

Sovrima efektiivsust uuriti ühes põhiuuringus, milles osales 48 patsienti. Uuringus võrreldi Sovrima kolme annuse (5 mg, 15 mg ja 40 mg kehakaalu kilogrammi kohta) efektiivsust platseebo (näiva ravimi) efektiivsusega kuue kuu jooksul. Efektiivsuse põhinäitaja oli suure reaktiivsusega hapnikuvormide põhjustatud rakukahjustuse markeri desoksüguanosiini sisaldus veres. Uuringus vaadeldi ka Sovrima efektiivsust liigutuste kontrollimisel mõõdetuna ataksiasümptomite standardse skaala abil; ravimi mõju igapäevategevusele mõõdetuna küsimustiku abil ning ravimi toimet südametalitlusele.

Mis olid peamised probleemid, mille tõttu soovitas inimravimikomitee müügiloo andmisest keelduda?

2008. aasta juulis leidis inimravimite komitee, et Sovrima efektiivsust ei ole ühe läbiviidud uuringuga tõendatud. Võrreldes platseeboga ei toimunud Sovrima kasutamisel märkimisväärset paranemist ei efektiivsuse põhinäitaja ega ka teiste vaadeldud parameetrite järgi hinnates. Inimravimite komitee leidis samuti, et Sovrima keskmise annuse näiliselt suurem tõhusus võrreldes kõrgema annusega ei olnud selgelt põhjendatud. Lisaks ei olnud teadusliku kirjanduse andmed piisavalt kaalukad ega näidanud Sovrima püsivat kliinilist kasu selle haiguse raviks.

Pärast uuesti läbivaatamist 2008. aasta novembris leidis inimravimite komitee, Sovrima keskmise annuse tõhususega seotud küsimused ei tekita enam probleemi. Muudes ettevaatlikkust tekitanud küsimustes ei muutnud komitee oma arvamust. Lisaks leidis inimravimite komitee, et ettevõtte esitatud teave ei näidanud Sovrima suuremat efektiivsust lastel võrreldes esialgselt pakutud suurema patsientide rühmaga. Inimravimite komitee märkis, et Sovrima toime kohta laste südamehaiguse süvenemise ennetamisel oleks vajalik rohkem teavet.

Seetõttu arvas sel ajal inimravimite komitee, et Sovrima kasulikkus Friedreichi ataksia ravis ei ületa ravimiga kaasnevaid riske. Komitee soovitas seepärast Sovrimale müügiloo andmisest keelduda.

Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu Sovrima kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente tagasivõtmine ei mõjuta. Ettevõtte teavitas inimravimite komiteed, et Sovrima konkreetsetes patsiendiprogrammides ega eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente tagasivõtmine ei mõjuta.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus või eriloaga kasutamise programmis ja vajate oma ravi kohta lisateavet, pöörduge palun arsti poole, kes teile ravi määras.

Mis toimub idebenooni kasutamisel kognitiivsete häirete ja Alzheimeri tõve raviks?

Tagasivõtmine ei avalda mõju idebenooni kasutamisele nende näidustuste raviks, mille kohta on müügiluba juba antud ning mille korral jääb kasulikkuse ja riski suhe muutumatuks.