



European Medicines Agency

London, 20. novembra 2008

Sklic dok.: EMEA/421324/2009 **Error! No property name supplied.**

Vprašanja in odgovori v zvezi s priporočilom za zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom Sovrima

Mednarodno nelastniško ime (INN): **idebenon**

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je v svojem negativnem mnenju z dne 24. julija 2008 priporočil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom *Sovrima*, 150 mg tablete, namenjenim za zdravljenje *Friedreichove ataksije*. Vlogo za dovoljenje je predložila družba *Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH*.

Predlagatelj je zahteval ponovno presojo mnenja. Po proučitvi podlage za to zahtevo je CHMP ponovno pregledal prvotno mnenje in dne 20. novembra 2008 potrdil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet.

Kaj je zdravilo Sovrima?

Sovrima je zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino idebenon. Na voljo naj bi bilo v tabletah (150 mg).

Za kaj naj bi se zdravilo Sovrima uporabljalo?

Zdravilo Sovrima naj bi se uporabljalo za zdravljenje *Friedreichove ataksije*. V prvotni vlogi je bilo namenjeno za uporabo pri otrocih in mladih odraslih kot tudi pri odraslih, pri katerih je bila bolezen ugotovljena v preteklih petih letih, ter pri odraslih z kardiomiopatijo (poškodbami srčne mišice). Vendar je bilo med ponovnim pregledom mnenja zdravilo namenjeno le za uporabo pri otrocih. *Friedreichova ataksija* je dedna bolezen. Zanj je značilna vrsta simptomov, ki postopoma napredujejo, vključno s težavami pri hoji, nesposobnostjo usklajevanja gibov, šibkostjo mišic, govornimi težavami, poškodbami srčne mišice in sladkorno boleznijo. V odrasli dobi je bolezen ponavadi smrtna. Zdravilo Sovrima je bilo dne 8. marca 2004 določeno kot zdravilo sirota za zdravljenje *Friedreichove ataksije*.

Zdravilna učinkovina zdravila Sovrima idebenon je na voljo v nekaterih evropskih državah od leta 1990 za zdravljenje kognitivnih motenj (težave z razmišljanjem, učenjem in spominom) in Alzheimerjeve bolezni.

Kako naj bi zdravilo Sovrima delovalo?

Bolnikom s *Friedreichovo ataksijo* primanjkuje beljakovine, imenovane frataksin. Frataksin pomaga pri tvorbi delov celic, ki proizvajajo energijo. Ob pomanjkanju frataksina je tvorba energije resno okrnjena, nastajajo pa visoko reaktivne in toksične oblike kisika. Te visoko reaktivne oblike kisika poškodujejo celice v možganih, hrbtenjači in živcih ter v srcu in trebušni slinavki, kar povzroča simptome te bolezni.

Zdravilna učinkovina zdravila Sovrima *idebenon* je antioksidant. Delovalo naj bi s povečanjem tvorbe energije v celicah ter po možnosti z nevtraliziranjem visoko reaktivnih oblik kisika. To naj bi zaščitilo celice pred poškodbami in ublažilo simptome *Friedreichove ataksije*.

Katero dokumentacijo je družba predložila odboru CHMP v podporo svoji vlogi?

Učinki zdravila Sovrima so bili najprej preskušeni na poskusnih modelih, nato pa so jih raziskali pri ljudeh.

Učinkovitost zdravila Sovrima je bila ocenjena v eni glavni študiji, ki je vključevala 48 bolnikov. V študiji so primerjali učinkovitost treh različnih odmerkov zdravila Sovrima (5, 15 in 40 mg na

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>

kilogram telesne mase) z učinkovitostjo placeba (zdravila brez zdravilne učinkovine) v obdobju šestih mesecev. Glavno merilo učinkovitosti je bila sprememba koncentracije snovi v krvi, imenovane deoksigvanozin, ki je označevalec poškodb celic, ki jih povzročajo visoko reaktivne oblike kisika. V študiji so proučevali tudi učinkovitost zdravila Sovrima pri nadzoru gibov, ki je bila merjena s standardnimi lestvicami za simptome ataksije, vplive na vsakodnevne aktivnosti, ki so bili merjeni z vprašalnikom, in njegove vplive na delovanje srca.

Kateri so bili glavni zadržki, zaradi katerih je CHMP predlagal zavrnitev dovoljenja za promet?

Julija 2008 je CHMP izrazil zaskrbljenost, da učinkovitost zdravila Sovrima z eno samo opravljeno študijo ni bila dokazana. V primerjavi s placebom pri zdravljenju z zdravilom Sovrima ni bilo bistvenih izboljšanj niti pri merilu učinkovitosti niti pri drugih ocenjevanih parametrih. CHMP je imel zadržke tudi zaradi pomanjkanja jasne razlage dejstva, da se je zdel srednji odmerek zdravila Sovrima učinkovitejši od višjega odmerka. Poleg tega so bili podatki iz znanstvene literature, ki podpirajo študijo, šibki in niso dokazali stalne klinične koristi zdravila Sovrima za to bolezen.

Novembra 2008 je CHMP po ponovni proučitvi umaknil zadržke glede srednjega odmerka zdravila Sovrima. Ohranil pa je druge zadržke. Poleg tega je bil zaskrbljen, da podatki, ki jih je priskrbel družba, niso potrdili, da je zdravilo Sovrima bolj učinkovito pri otrocih kot pa pri širši skupini bolnikov, kot je bilo prvotno predlagano. CHMP je navedel, da bi bilo koristno imeti več informacij o učinkih zdravila Sovrima pri preprečevanju slabšanja bolezni srca pri otrocih.

CHMP je takrat menil, da koristi zdravila Sovrima pri zdravljenju Friedreichove ataksije ne odtehtajo z njim povezanih tveganj. Zato je priporočil zavrnitev dovoljenja za promet z zdravilom Sovrima.

Kakšne so posledice zavrnitve za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila Sovrima?

Družba je obvestila CHMP, da umik nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih. Družba je CHMP obvestila tudi, da umik nima posledic za programe posamezno imenovanih bolnikov ali programe sočutne uporabe zdravila Sovrima.

Če ste vključeni v klinično preskušanje ali program sočutne uporabe ter potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vam je predpisal zdravljenje.

Kakšne so posledice za zdravilo idebenon za zdravljenje kognitivnih motenj in Alzheimerjeve bolezni?

Umik nima nobenih posledic za uporabo zdravila idebenon za odobreno indikacijo, pri kateri ostaja razmerje med koristmi in tveganji nespremenjeno.