European Medicines Agency

Londýn 20.listopadu 2008
Dok. č. EMEA/421327/2009

Otázky a odpovědi týkající se doporučení zamítnutí registrace přípravku Sovrima

Mezinárodní nechráněný název (INN): ***idebenon***

Dne 24. července 2008 přijal Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) záporné stanovisko ve věci registrace léčivého přípravku Sovrima 150 mg tablety určeného k léčbě Friedreichovy ataxie - doporučil registraci tohoto přípravku zamítnout.. Žádost o registraci podala společnost Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH.

Žadatel požádal o přezkoumání stanoviska. Po zvážení odůvodnění této žádosti výbor CHMP opětovně přezkoumal své původní rozhodnutí a dne 20.listopadu 2008 potvrdil zamítnutí registrace.

Co je Sovrima?
Sovrima je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku idebenon. Měl být dostupný ve formě tablet (150 mg).

Na co měl být přípravek Sovrima používán?
Přípravek Sovrima měl být používán k léčbě Friedreichovy ataxie. Podle původní žádosti měl být určen k užívání u dětí, mladých dospělých a u dospělých, u nichž bylo onemocnění diagnostikováno v posledních 5 letech, a u dospělých s kardiomyopatií (poškozením srdečního svalu). Avšak během přezkoumání stanoviska bylo použití léčivého přípravku omezeno pouze na děti.
Friedreichova ataxie je dědičné onemocnění. Má různé příznaky, které se postupně zhoršují, včetně problémů s chůzí, neschopnosti koordinovat pohyby, únavy svalů, potíží s řečí, poškození srdečního svalu a cukrovky. V dospělosti obvykle končí smrtí.
Přípravek Sovrima byl dne 8.března 2004 označen jako léčivý přípravek pro vzácná onemocnění – určený k léčbě Friedreichovy ataxie.
Léčivá látka idebenon obsažená v přípravku Sovrima je od 90. let 20. století dostupná v některých evropských zemích pro léčbu kognitivních poruch (problémů s myšlením, učením a pamětí) a Alzheimerovy nemoci.

Jak měl přípravek Sovrima působit?
Pacienti s Friedreichovou ataxií mají nedostatek bílkoviny frataxin. Frataxin má důležitou roli při tvorbě částí buněk produkujících energii. Při nedostatku frataxinu je produkce energie vážně poškozena a vytvářejí se tak vysoce reaktivní a toxické formy kyslíku. Tyto vysoce reaktivní formy kyslíku poškozují buňky mozku, míchy, nervů a buňky srdce a slinivky břišní, což vyvolává příznaky tohoto onemocnění.
Léčivá látka přípravku Sovrima, idebenon, je antioxidant. Předpokládá se, že v buňkách zvyšuje produkci energie a pravděpodobně neutralizuje vysoce reaktivní formy kyslíku. To mělo chránit buňky před poškozením a zmírnit příznaky Friedreichovy ataxie.

Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?
Účinky přípravku Sovrima byly nejprve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech.
Účinnost přípravku Sovrima byla zkoumána v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno 48 pacientů. Tato studie porovnávala po dobu delší než šest měsíců účinnost tří různých dávek přípravku

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

© European Medicines Agency, 2009. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Sovrima (5mg, 15mg a 40 mg na 1 kg tělesné hmotnosti) s účinností placeba (léčby neúčinným přípravkem). Hlavním měřítkem účinnosti byla změna hladiny látky nazývané deoxyguanosin v krvi, neboť tato látka je ukazatelem poškození buněk způsobených vysoce reaktivními formami kyslíku. Tato studie se také zabývala účinností přípravku Sovrima při ovládání pohybů, a to na základě měření s využitím standardizovaných stupnic u příznaků ataxie, jeho vlivem na každodenní činnosti za použití dotazníku, a jeho vlivem na funkci srdce.

Jaké byly hlavní důvody doporučení zamítnutí registrace výborem CHMP?
V červenci 2008 se výbor CHMP obával, že účinnost přípravku Sovrima nebyla v žádné provedené studii prokázána. Přípravek Sovrima neprokázal významné zlepšení v porovnání s placebem, pokud se jednalo o hlavní měřítko účinnosti a zároveň další hodnocené parametry. Výbor CHMP byl také znepokojen tím, že se nepodařilo jasně vysvětlit skutečnost, že střední dávka přípravku Sovrima byla účinnější než dávka vyšší. Ve vědecké literatuře navíc nebyl dostatek informací, které by podpořily a prokázaly konzistentní klinický přínos přípravku Sovrima u tohoto onemocnění.
Na základě přezkoumání vzal výbor CHMP v listopadu 2008 zpět své obavy týkající se střední dávky přípravku Sovrima. Výbor nevzal zpět své další obavy. Výbor CHMP byl také znepokojen tím, že informace poskytnuté společností neprokázaly původní předpoklad, že je přípravek Sovrima účinnější u dětí než u větší skupiny pacientů. Výbor CHMP konstatoval, že k zabránění zhoršení srdečního onemocnění u dětí by bylo užitečné mít více informací týkajících se účinků přípravku Sovrima. Výbor CHMP tedy v dané době zastával názor, že přínosy přípravku Sovrima v rámci léčby Friedrichovy ataxie nepřevyšují jeho rizika. Proto doporučil registraci přípravku Sovrima zamítnout.

Jaké jsou důsledky zamítnutí registrace pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Sovrima podáván v rámci zvláštní léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?
Společnost informovala výbor CHMP, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazeni do klinických studií. Společnost také informovala výbor CHMP, že zamítnutí registrace nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou zařazeni do zmíněných programů a do programů v rámci tzv. compassionate use s použitím přípravku Sovrima.
Pokud jste zařazeni do klinické studie nebo do programu v rámci tzv. compassionate use a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na lékaře, který vám přípravek podává.

Jaká je situace ohledně použití přípravku idebenon k léčbě kognitivních poruch a Alzheimerovy nemoci?
Daný stav nijak neovlivňuje použití přípravku idebenon v současných indikacích, u kterých poměr přínosů a rizik zůstává beze změny.