



Kysymyksiä ja vastauksia suosituksesta evätä myyntilupaa lääkevalmisteelta Sovrima

Kansainvälinen yleisnimi (INN): *idebenoni*

Lääkevalmistekomitea (CHMP) antoi 24. heinäkuuta 2008 kielteisen lausunnon, jossa se suosittelee myyntiluvan epäämistä Friedreichin ataksian hoitoon tarkoitettulta lääkevalmisteelta Sovrima, 150 mg:n tabletti. Myyntilupaa hakenut yhtiö on Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH.

Hakija pyysi lausunnon tarkistamista. Tutkittuaan pyynnön perustelut lääkevalmistekomitea käsittelee asian uudelleen ja vahvisti myyntiluvan epäämisen 20. marraskuuta 2008.

Mitä Sovrima on?

Sovrima on lääke, jonka vaikuttava aine on idebenoni. Valmistetta oli tarkoitus saada tabletteina (150 mg).

Mihin Sovrimaa aiottiin käyttää?

Sovrimaa oli tarkoitus käyttää Friedreichin ataksian hoitoon. Alkuperäisen hakemuksen mukaan valmiste oli tarkoitettu lapsille ja nuorille aikuisille sekä aikuisille, joiden sairaus on diagnosoitu viimeisten viiden vuoden aikana, ja aikuisille, joilla on kardiomyopatia (sydänlihassairaus). Lausunnon tarkistamisen aikana kuitenkin lääkkeen käyttö rajoitettiin koskemaan vain lapsia. Friedreichin ataksia on perinnöllinen sairaus. Siihen liittyy monia vähitellen pahenevia oireita, joita ovat esimerkiksi kävelyvaikeudet, kyvyttömyys koordinoita liikkeitä, lihasheikkous, puheongelmat, sydänlihaksen vauriot ja diabetes. Sairaus johtaa yleensä kuolemaan aikuisiässä. Sovrima nimettiin harvinaislääkkeeksi 8. maaliskuuta 2004 Friedreichin ataksian hoitoon. Sovriman vaikuttavaa ainetta idebenonia on ollut saatavilla joissakin Euroopan maissa 1990-luvulta lähtien kognitiivisiin häiriöihin (ajattelun, oppimisen ja muistin ongelmiin) ja Alzheimerin tautiin.

Miten Sovriman odotettiin vaikuttavan?

Friedreichin ataksiaa sairastavilla potilailla ei ole riittävästi frataksiini-nimistä proteiinia. Frataksiini on keskeinen tekijä solujen energiaa tuottavien osien muodostamisessa. Kun frataksiinia puuttuu, heikkenee energian tuotanto vakavasti ja alkaa muodostua hyvin herkästi reagoivia ja myrkyllisiä hapen muotoja. Nämä hyvin herkästi reagoivat hapen muodot vaurioittavat aivojen, selkäytimen ja hermojen soluja sekä sydäntä ja haimaa, jolloin aiheutuvat sairauden oireet. Sovriman vaikuttava aine idebenoni on antioksidanttinen aine. Sen odotetaan vaikuttavan parantamalla energian tuotantoa soluissa ja mahdollisesti neutraloimalla hyvin herkästi reagoivaa happea. Tämän odotettiin suojaavan soluja vaurioitumiselta ja vähentävän Friedreichin ataksian oireita.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksensa tueksi?

Sovriman vaikutuksia testattiin ensin kokeellisissa malleissa ennen ihmisillä tutkimista. Sovriman tehokkuutta tutkittiin yhdessä päätutkimuksessa, johon osallistui 48 potilasta. Tutkimuksessa verrattiin Sovriman kolmen eri annoksen tehokkuutta (5, 15 ja 40 mg kehon painokiloa kohti) lumelääkkeeseen kuuden kuukauden ajan. Tehokkuuden pääasiallisena mittana oli muutos veren deoksiguanosiini-nimisen aineen pitoisuudessa. Siitä ilmenee soluvahingot, joita hyvin herkästi reagoivan hapen muodot aiheuttavat. Tutkimuksessa tarkasteltiin myös Sovriman tehokkuutta

liikkeiden hallintaan saamisessa vakiomuotoista ataksian oireasteikkaa käyttäen, valmisteen vaikutusta päivittäiseen toimintaan kyselylomaketta käyttäen sekä lääkkeen vaikutusta sydämen toimintaan.

Mitkä olivat tärkeimmät syyt, joiden vuoksi lääkevalmistekomitea (CHMP) päätti evätä myyntiluvan?

Komitean huolenaiheena heinäkuussa 2008 oli se, että Sovriman tehokkuutta ei ollut osoitettu yhdessäkään tehdyssä tutkimuksessa. Sovriman ei havaittu tuovan merkitsevää parannusta lumelääkkeeseen verrattuna tehokkuuden pääasiallisen mitan eikä muidenkaan arvioitujen parametrien osalta. Komitean huolenaiheena oli myös se, että ei ollut selvää selitystä sille, että Sovriman keskivahva annos näytti olevan vahvempaa annosta tehokkaampi. Lisäksi tieteellisen kirjallisuuden tarjoama tieto ei ollut vakuuttavaa eikä osoittanut Sovriman yhdenmukaista kliinistä hyötyä tässä sairaudessa.

Uudelleenarvioinnin jälkeen marraskuussa 2008 lääkevalmistekomitea perui huolenaiheensa Sovriman keskivahvasta annoksesta. Komitea piti ennallaan muut huolenaiheensa. Lisäksi lääkevalmistekomitea oli huolissaan siitä, että yhtiön toimittamista tiedoista ei ilmennyt, että Sovrima oli tehokkaampi lapsilla kuin alun perin ehdotetulla laajemmalla potilasryhmällä. CHMP pani merkille, että olisi hyödyllistä saada lisätietoa Sovriman vaikutuksista lasten sydänsairauksien pahenemisen ehkäisyssä. Siten lääkevalmistekomitean kantana oli tuolloin, että Sovriman hyöty Friedreichin ataksian hoidossa ei ole sen riskejä suurempi. Näin ollen lääkevalmistekomitea suositteli Sovriman myyntiluvan epäämistä.

Mitä seurauksia epäämisestä on potilaille, jotka ovat olleet Sovrimaa koskevissa kliinisissä tutkimuksissa tai erityisluvallisen käytön ohjelmissa?

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, ettei kliinisiin kokeisiin osallistuville potilaille aiheudu seurauksia. Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle niin ikään, ettei seurauksia aiheudu myöskään Sovriman erityisiin potilasohjelmiin tai erityiskäyttöohjelmiin osallistuville potilaille. Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa tai erityisluvallisen käytön ohjelmassa ja tarvitset lisätietoja hoidostasi, ota yhteyttä sinua hoitavaan lääkäriin.

Mitä tapahtuu idebenonin käytölle kognitiivisissa häiriöissä ja Alzheimerin taudissa?

Idebenonin käyttöön ei tule muutoksia nykyisissä käyttöaiheissa, jossa riski-hyötysuhde on ennallaan.