



Jautājumi un atbildes par ieteikumu atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu zālēm Sovrima

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): *idebenons*

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) 2008. g. 24. jūlijā pieņēma negatīvu atzinumu, iesakot atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu zālēm *Sovrima*, kas paredzētas Frīdreiha ataksijas ārstēšanai. Pieteikuma iesniedzējs ir uzņēmums *Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH*.

Pieteikuma iesniedzējs pieprasīja atzinuma pārskatīšanu. Izvērtējusi šīs prasības pamatojumu, *CHMP* vēlreiz pārbaudīja savu sākotnējo atzinumu un 2008. gada 20. novembrī apstiprināja reģistrācijas apliecības izsniegšanas atteikumu.

Kas ir *Sovrima*?

Sovrima ir zāles, kas satur aktīvo vielu idebenonu. Tās bija paredzētas kā tabletes (150 mg).

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Sovrima*?

Sovrima bija paredzēts lietot Frīdreiha ataksijas ārstēšanai. Sākotnēji tās bija paredzēts lietot bērniem un pusaudžiem, kā arī pieaugušajiem, kam slimība ir diagnosticēta pēdējo piecu gadu laikā, un pieaugušajiem ar kardiomiopātiju (sirds muskuļa bojājumiem) Tomēr atzinuma pārskatīšanas laikā paredzēta zāļu lietošana bija jāatļauj tikai bērniem.

Frīdreiha ataksija ir iedzimta slimība. Šai slimībai ir vairākas pazīmes, kas ar laiku pasliktinās, tai skaitā staigāšanas grūtības, kustību koordinācijas traucējumi, muskuļu vājums, runas traucējumi, sirds muskuļa bojājumi un diabēts. Pieaugušajiem slimības iznākums parasti ir letāls.

Sovrima 2004. gada 8. martā bija apstiprinātas kā zāles Frīdreiha ataksijas ārstēšanai.

Sovrima aktīvā viela idebenons bija pieejams dažās Eiropas valstīs kopš 20. gs. 90. gadiem kognitīvo traucējumu (mācīšanās grūtību, domāšanas un atmiņas traucējumu) un Alzheimer slimības ārstēšanai.

Kāda ir paredzamā *Sovrima* iedarbība?

Pacientiem ar Frīdreiha ataksiju ir olbaltumvielas, ko dēvē par frataksīnu, trūkums. Frataksīnam ir nozīme enerģijas ražojošo šūnu daļu veidošanās procesā. Kad organismā trūkst frataksīna, notiek nopietni enerģijas ražošanas procesa traucējumi, un tiek saražotas ļoti reaktīvās un toksiskās skābekļa formas. Šīs ļoti reaktīvās skābekļa formas boja smadzeņu, skriemeļu un nervu, ka arī sirds un aizkuņģa dziedzeru šūnas, izraisot šīs slimības simptomus.

Sovrima aktīvā viela idebenons ir antioksidants. Ir paredzēts, ka šī viela darbojas, veicinot enerģijas ražošanas procesu šūnās un, iespējams, neitralizējot ļoti reaktīvās skābekļa formas. Šādā veidā bija paredzēts aizsargāt šūnas no bojājumiem un samazināt Frīdreiha ataksijas simptomus.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza *CHMP*, lai pamatotu pieteikumu?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *Sovrima* iedarbību vispirms pārbaudīja eksperimentālos modeļos.

Sovrima iedarbību vērtēja sešos pamatpētījumos, iesaistot 48 pacientus. Pētījumā salīdzināja triju dažādu *Sovrima* devu (5, 15 un 40 mg uz vienu kilogramu ķermeņa svara) iedarbību ar placebo (fiktīvu ārstēšanu) sešu mēnešu laikā. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija izmaiņas vielas deoksigvanozīna (ļoti reaktīvo skābekļa formu izraisīto šūnu bojājumu marķiera) koncentrācijā asinīs. Pētījuma izskatīja arī *Sovrima* iedarbīgumu kustību kontrolēšanā, ko izvērtē pēc ataksijas simptomu

standarta skalas, to ietekmi uz ikdienas aktivitātēm, ko izvērtē, apkopojot aptaujas rezultātus, kā arī to ietekmi uz sirdsdarbību.

Kādas bija CHMP galvenās bažas, kas bija pamatā ieteikumam neizsniegt reģistrācijas apliecību?

CHMP 2008. gada jūlijā bija bažas par to, ka *Sovrima* iedarbīgums netika pierādīts nevienā veiktajā pētījumā. *Sovrima* nedemonstrēja būtisku uzlabojumu salīdzinājumā ar placebo attiecībā uz galveno iedarbīguma rādītāju, kā arī uz citiem izskatītajiem parametriem. Turklāt CHMP bija bažas par neizskaidrotu faktu, ka *Soverima* vidējā deva izrādījās efektīvāka par šo zāļu augstāko devu. Turklāt no zinātniskām publikācijām gūta informācija bija nepietiekama, un tā neaplicināja pacienta klīnisko ieguvumu, lietojot *Sovrima* šīs slimības ārstēšanā.

Pēc pārskatīšanas CHMP 2008. gada novembrī atsauca savus iebildumus attiecībā uz *Sovrima* vidējo devu. Komiteja paturēja citus iebildumus. Turklāt CHMP bija bažas, ka uzņēmuma iesniegta informācija nedemonstrēja, ka *Sovrima* bija efektīvākas bērniem nekā plašākai sākotnēji paredzētajai pacientu grupai. CHMP atzīmēja, ka būtu noderīgi savākt vairāk informācijas par *Sovrima* iedarbīgumu sirds slimības progresijas apturēšanā bērniem.

Tādējādi tobrīd CHMP uzskatīja, ka pacienta ieguvums, lietojot *Sovrima* Frīdreiha ataksijas ārstēšanai, nepārsniedz šo zāļu radīto risku. Tāpēc CHMP ieteica atteikt *Sovrima* reģistrācijas apliecības izsniegšanu.

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās *Sovrima* klīniskajā izpētē vai zāļu eksperimentālās lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja CHMP, ka atsaukums pacientiem, kas pašlaik piedalās *Sovrima* klīniskajos pētījumos, neradīs nekādas sekas. Turklāt uzņēmums paziņoja CHMP, ka atsaukums *Sovrima* personalizētām programmām un eksperimentālās lietošanas programmām neradīs nekādas sekas. Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskās izpētes vai eksperimentālās lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kas Jums to nodrošina.

Kas notiek ar idebenonu, ārstējot kognitīvus traucējumus un Alcheimera slimību?

Idebenonu var bez bažām lietot apstiprinātajai indikācijai, jo riska-ieguvuma attiecība paliek nemainīga.