



**Pytania i odpowiedzi dotyczące zalecenia odmowy przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczące preparatu Sovrima**

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa: *idebenon*

W dniu 24 lipca 2008 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) wydał negatywną opinię, zalecając odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Sovrima 150 mg w tabletkach, przeznaczonego do leczenia ataksji Friedreicha. Firma występująca o pozwolenie to Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH.

Wnioskodawca zwrócił się o ponowne rozpatrzenie opinii. Po rozważeniu podstaw wniosku o ponowne rozpatrzenie opinii, CHMP ponownie rozpatrzył wstępną opinię i w dniu 20 listopada 2008 r. potwierdził odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

**Co to jest Sovrima?**

Preparat Sovrima jest lekiem zawierającym substancję czynną idebenon. Preparat miał być dostępny w postaci tabletek (150 mg).

**W jakim celu miał być stosowany preparat Sovrima?**

Preparat Sovrima miał być stosowany w leczeniu ataksji Friedreicha. Zgodnie z pierwotnym wnioskiem, preparat miał być przeznaczony do stosowania u dzieci i młodych osób dorosłych, u osób dorosłych, u których chorobę zdiagnozowano w ciągu ostatnich pięciu lat oraz u osób dorosłych z kardiomiopatią (wada mięśnia sercowego). Gdy wniosek znajdował się na etapie ponownego rozpatrywania, wskazanie zawężono jedynie do dzieci.

Ataksja Friedreicha to choroba dziedziczna. Obejmuje ona szereg stopniowo pogarszających się objawów, w tym trudności w chodzeniu, niezdolność do koordynowania ruchów, osłabienie mięśni, zaburzenia mowy, uszkodzenie mięśnia sercowego oraz cukrzycę. U osób dorosłych choroba zazwyczaj prowadzi do zgonu.

W dniu 8 marca 2004 r. preparat Sovrima został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy w leczeniu ataksji Friedreicha.

Substancja czynna preparatu Sovrima, idebenon, jest stosowana w niektórych krajach Europy od wczesnych lat 90. XX w. w leczeniu zaburzeń poznawczych (problemy z myśleniem, uczeniem się i zapamiętywaniem) i w chorobie Alzheimera.

**Jakie jest oczekiwane działanie preparatu Sovrima?**

U pacjentów z ataksją Friedreicha występuje niedobór białka zwanego frataksyną. Frataksyna bierze udział w budowaniu części komórek odpowiadających za wytwarzanie energii. Gdy występuje niedobór frataksyny, wytwarzanie energii zostaje istotnie zachwiane i wytwarzane są wysoce reaktywne i toksyczne postaci tlenu. Wysoce reaktywne postaci tlenu niszczą komórki nerwowe w mózgu, kręgosłupie i nerwach oraz w sercu i trzustce, wywołując objawy choroby.

Substancja czynna preparatu Sovrima, idebenon, jest przeciwutleniaczem. Jej oczekiwane działanie polega na wspieraniu wytwarzania energii w komórkach, oraz – prawdopodobnie – na neutralizowaniu wysoce reaktywnych postaci tlenu. Spodziewano się, że uchroni to komórki przed zniszczeniem i zmniejszy objawy ataksji Friedreicha.

### **Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?**

Zanim przeprowadzono badania na ludziach, działanie preparatu Sovrima badano w modelach eksperymentalnych.

Skuteczność preparatu Sovrima oceniano w jednym badaniu głównym z udziałem 48 pacjentów, w którym przez okres sześciu miesięcy oceniano skuteczność trzech różnych dawek preparatu Sovrima (5, 15 i 40 mg na kilogram masy ciała) w porównaniu z placebo (leczenie obojętne). Główną miarą skuteczności była zmiana poziomu we krwi substancji zwanej deoksygwanozyną, która służy do oznaczania zniszczenia komórek przez wysoce reaktywne postaci tlenu. W badaniu oceniano również skuteczność preparatu Sovrima pod względem kontrolowania ruchów, mierzoną w standardowej skali dla objawów ataksji, jego wpływ na wykonywanie codziennych czynności, mierzony za pomocą kwestionariusza, oraz wpływ preparatu na pracę serca.

### **Jakie były główne zastrzeżenia CHMP, które doprowadziły do zalecenia odmowy przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu?**

W lipcu 2008 r. CHMP wyraził zastrzeżenie, że w jedynym przeprowadzonym badaniu nie wykazano skuteczności preparatu Sovrima. W odniesieniu do głównego kryterium oceny skuteczności oraz innych parametrów nie wykazano, że preparat Sovrima wpływa znacząco na poprawę objawów w porównaniu z placebo. CHMP zwrócił również uwagę, że brak jasnego wytłumaczenia, dlaczego dawka preparatu Sovrima 15 mg wydawała się bardziej skuteczna od dawki 40 mg. Ponadto dodatkowe informacje z literatury naukowej były nieistotne i nie potwierdzały jednoznacznych korzyści klinicznych ze stosowania preparatu Sovrima w tej chorobie.

W listopadzie 2008 r., w następstwie ponownego rozpatrzenia opinii, CHMP usunął swoją uwagę dotyczącą dawki 15 mg preparatu Sovrima, jednakże podtrzymał inne zastrzeżenia. Ponadto zaniepokojenie CHMP wzbudził fakt, że informacje dostarczone przez firmę nie wykazały, że preparat Sovrima był bardziej skuteczny u dzieci, niż w pierwotnie zaproponowanej szerszej grupie pacjentów. CHMP zauważył, że przydatne byłoby uzyskać więcej informacji o działaniu preparatu Sovrima w zapobieganiu pogarszaniu się choroby serca u dzieci.

Dlatego też CHMP uznał wówczas, że korzyści ze stosowania preparatu Sovrima w leczeniu ataksji Friedreicha nie przewyższają ryzyka i zalecił odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie preparatu Sovrima do obrotu.

### **Jakie są skutki odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub w „programach współczucia” z użyciem preparatu Sovrima?**

Firma poinformowała CHMP, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie uczestniczących w badaniach klinicznych nad preparatem Sovrima. Firma powiadomiła także CHMP, że nie ma żadnych skutków dla ww. programów dotyczących pacjentów lub „programów współczucia” z udziałem preparatu Sovrima.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych lub „programie współczucia” i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

### **Czy są zmiany dotyczące stosowania idebenonu w zaburzeniach poznawczych i w chorobie Alzheimera?**

Nie ma żadnych zmian dotyczących stosowania idebenonu w zatwierdzonych wskazaniach, dla których stosunek korzyści do ryzyka pozostaje niezmienny.