



**Perguntas e respostas relativas à recomendação de recusa da autorização de introdução  
no mercado  
para  
Sovrima**

Denominação Comum Internacional (DCI): *idebenona*

Em 24 de Julho de 2008, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adoptou um parecer negativo recomendando a recusa da concessão de autorização de introdução no mercado para o medicamento Sovrima comprimidos 150 mg para o tratamento da ataxia de Friedreich. A empresa que requereu a autorização é a Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH.

A empresa requerente solicitou um reexame do parecer. O CHMP, após avaliar os fundamentos do pedido, procedeu ao reexame do seu parecer inicial, tendo confirmado a recomendação de recusa de concessão de autorização de introdução no mercado, em 20 de Novembro de 2008.

**O que é o Sovrima?**

O Sovrima é um medicamento contendo a substância activa idebenona. Estaria disponível sob a forma de comprimidos (150 mg).

**Qual a utilização prevista para o Sovrima?**

A utilização prevista para o Sovrima era o tratamento da ataxia de Friedreich. No pedido inicial, destinava-se ao tratamento de crianças e jovens adultos, bem como de adultos com doença diagnosticada nos últimos cinco anos e de adultos com cardiomiopatia (lesão do músculo cardíaco). No entanto, durante o reexame do parecer, a utilização prevista foi limitada para crianças unicamente. A ataxia de Friedreich é uma doença hereditária. Tem um conjunto de sintomas que se agravam progressivamente, nomeadamente dificuldade em andar, perda de coordenação dos movimentos, fraqueza muscular, dificuldade na articulação das palavras, lesões no coração e diabetes. É geralmente fatal na idade adulta.

O Sovrima para o tratamento da ataxia de Friedreich foi designado medicamento órfão em 8 de Março de 2004.

A substância activa do Sovrima, a idebenona, está disponível em alguns Estados-Membros desde a década de 1990 sendo indicada para distúrbios cognitivos (problemas de raciocínio, aprendizagem e memória) e a doença de Alzheimer.

**Como deveria funcionar o Sovrima?**

Os doentes com ataxia de Friedreich têm deficiência de frataxina, uma proteína que desempenha um papel nas partes das células envolvidas na produção de energia. Quando há falta de frataxina, a produção de energia fica gravemente comprometida e é altamente reactiva, produzindo formas de oxigénio tóxicas. Estas formas altamente reactivas de oxigénio causam danos nas células cerebrais, da medula espinal e dos nervos, bem como no coração e no pâncreas, levando ao aparecimento dos sintomas da ataxia de .

A substância activa do Sovrima, a idebenona, é um agente antioxidante. O seu mecanismo de acção consistiria em aumentar a produção de energia no interior das células, possivelmente através da neutralização das formas tóxicas de oxigénio. Desse modo, protegeria as células contra os danos e reduziria os sintomas da ataxia de Friedreich.

### **Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido ao CHMP?**

Os efeitos do Sovrima foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.

A eficácia do Sovrima foi estudada num estudo principal que incluiu 48 pacientes. O estudo comparou a eficácia de três doses de Sovrima (5, 15 e 40 mg por quilograma de peso corporal) com a de um placebo (tratamento simulado) durante seis meses. O principal parâmetro de eficácia foi a alteração dos níveis no sangue de uma substância denominada desoxiguanosina, marcadora de danos celulares causados por formas altamente reactivas de oxigénio. O estudo analisou também a eficácia de Sovrima no controlo dos movimentos, aferido através de escalas-padrão para os sintomas da ataxia, o seu impacto nas actividades quotidianas, aferido por um questionário, bem como os seus efeitos na função cardíaca.

### **Quais as principais preocupações que determinaram a recomendação de recusa da autorização de introdução no mercado pelo CHMP?**

Em Julho de 2008, o CHMP considerou que a eficácia do Sovrima não tinha sido demonstrada no único estudo realizado. Considerou que o Sovrima não demonstrou uma melhoria significativa em comparação com o placebo no que respeita ao principal parâmetro de eficácia e a outros parâmetros avaliados. O CHMP tinha também preocupações por não ter sido fornecida uma explicação clara para o facto de a dose intermédia de Sovrima ter, aparentemente, maior eficácia do que a dose mais alta. Além disso, a informação retirada da literatura científica apresentada em apoio ao pedido era fraca e não demonstrava um benefício clínico coerente do Sovrima para esta indicação.

Em Novembro de 2008, no seguimento de uma reanálise do seu anterior parecer, o CHMP retirou as dúvidas expressas relativamente à dose intermédia de Sovrima, mas manteve todas as outras reservas. Um outro elemento que preocupava o CHMP era o facto de a informação fornecida pela empresa não demonstrar que o Sovrima era mais eficaz em crianças do que no grupo de pacientes mais alargado inicialmente proposto. O CHMP notou que seria útil obter mais informações sobre os efeitos do Sovrima na prevenção do agravamento da doença cardíaca em doentes pediátricos.

Por estas razões, nessa altura, o CHMP considerou que os benefícios do Sovrima no tratamento da ataxia de Friedreich não eram superiores aos riscos envolvidos. Por conseguinte, recomendou a recusa de concessão de autorização de introdução no mercado para o Sovrima.

### **Quais as consequências da recusa para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso com o Sovrima?**

A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes actualmente incluídos em ensaios clínicos com o Sovrima. Informou igualmente o CHMP de que a decisão não tinha consequências para os programas de pacientes designados ou programas de uso compassivo em curso com o Sovrima.

Se estiver incluído num ensaio clínico ou num programa de uso compassivo e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lho prescreve.

### **O que se passa relativamente à idebenona para o tratamento de distúrbios cognitivos e a doença de Alzheimer?**

Não existem consequências para o uso da idebenona nas indicações autorizadas, relativamente às quais o perfil benefício-risco se mantém inalterado.