



Londýn 20. novembra 2008

Dok. č.: EMEA/421323/2009 Error! No property name supplied.

**Otázky a odpovede týkajúce sa odporúčania na zamietnutie povolenia na uvedenie na
trh
pre
Sovrima**

Medzinárodný nechránený názov (INN): *idebenon*

Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) 24. júla 2008 prijal negatívne stanovisko odporúčajúce zamietnutie povolenia na uvedenie lieku *Sovrima 150 mg tablety* na trh. Liek *Sovrima* je určený na liečbu *Friedreichovej ataxie*. Názov spoločnosti, ktorá o povolenie požiadala je *Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH*.

Žiadateľ požiadala o opätovné preskúmanie stanoviska. Po zdôvodnení žiadosti výbor CHMP opätovne preskúmal pôvodné stanovisko a 20. novembra 2008 potvrdil zamietnutie povolenia na uvedenie na trh.

Čo je liek *Sovrima*?

Sovrima je liek, ktorý obsahuje účinnú látku *idebenon*. Mal byť dostupný vo forme tabliet (150 mg).

Aké bolo predpokladané použitie lieku *Sovrima*?

Liek *Sovrima* mal byť použitý na liečbu *Friedreichovej ataxie*. Pôvodne sa mal používať u detí a dospievajúcich, ako aj u dospelých, u ktorých bolo toto ochorenie diagnostikované počas uplynulých piatich rokov a u dospelých s *cardiomyopatiou* (poškodením srdcového svalu). Počas opätovného preskúmania stanoviska bolo však predpokladané použitie lieku obmedzené len na deti.

Friedreichova ataxia je dedičným ochorením. Prejavuje sa množstvom príznakov, ktoré sa postupne zhoršujú vrátane problémov s chôdzou, neschopnosti koordinovať pohyby, svalovej slabosti, rečových ťažkostí, poškodenia srdcového svalu a cukrovky. V dospelosti je toto ochorenie obyčajne smrteľné. Liek *Sovrima* bol označený ako liek na ojedinelé ochorenia určený na liečbu *Friedreichovej ataxie* 8. marca 2004.

Účinná látka lieku *Sovrima*, *idebenon*, je v niektorých európskych krajinách dostupná od 90. rokov minulého storočia, pričom sa používa na liečbu kognitívnych porúch (problémov s rozmyšľaním, učením a pamäťou) a na liečbu *Alzheimerovej choroby*.

Akým spôsobom by mal liek *Sovrima* účinkovať?

Pacienti s *Friedreichovou ataxiou* trpia nedostatkom bielkoviny zvanej *frataxín*. *Frataxín* sa podieľa na tvorbe častí buniek produkujúcich energiu. Pri nedostatku *frataxínu* je tvorba energie výrazne narušená a telo produkuje vysoko reaktívne a toxické formy kyslíku. Tieto vysoko reaktívne formy kyslíka ničia mozgové bunky, bunky v mieche a nervové bunky, ako aj bunky srdca a pankreasu, čím spôsobujú prejavy ochorenia.

Účinná látka lieku *Sovrima*, *idebenon*, je antioxidantom. Predpokladá sa, že posilňuje vytváranie energie v bunkách a že k tomu dochádza pravdepodobne prostredníctvom neutralizácie vysoko reaktívnych foriem kyslíka. Očakáva sa, že tento proces ochráni bunky pred poškodením a zmierni príznaky *Friedreichovej ataxie*.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?

Účinok lieku *Sovrima* sa najprv skúmal na pokusných modeloch a potom na ľuďoch.

Účinnosť lieku Sovrima sa skúmala v jednej hlavnej štúdii, ktorej sa zúčastnilo 48 pacientov. V tejto štúdii sa porovnávala účinnosť troch rôznych dávok lieku Sovrima (5, 15 a 40 mg na kilogram telesnej hmotnosti) s placebom (zdanlivý liek) počas šiestich mesiacov. Hlavnou mierou účinnosti bola zmena v hladine látky zvanej deoxyguanozín v tele. Táto látka je ukazovateľom poškodenia bunky, ktoré je spôsobené vysoko reaktívnymi formami kyselíka. Štúdia sa zameriavala aj na účinnosť lieku Sovrima pri ovládaní pohybu v súlade so štandardnými škálami používanými na meranie príznakov ataxie, na jeho vplyv na každodenné činnosti merané prostredníctvom dotazníkovej metódy a na jeho vplyv na funkciu srdca.

Aké hlavné výhrady viedli výbor CHMP k odporúčaniam zamietnuť povolenie na uvedenie na trh?

Výbor CHMP sa v júli 2008 vyjadril, že účinnosť lieku Sovrima nebola dokázaná v ani jednej vykonanej štúdii. Stav pacientov užívajúcich liek Sovrima sa výrazne nezlepšil v porovnaní so stavom pacientov užívajúcich placebo v hlavnej oblasti merania účinnosti, ako aj v oblasti iných hodnotených parametrov. Výbor CHMP sa rovnako obával, že neexistuje jednoznačné vysvetlenie skutočnosti, že stredne veľká dávka lieku Sovrima je pravdepodobne účinnejšia než vyššia dávka. Okrem toho podporné informácie z vedeckej literatúry boli nedostatočné a nedokazovali konzistentný klinický prínos lieku Sovrima pri liečení tohto ochorenia.

Na základe opätovného preskúmania výbor CHMP v novembri 2008 uviedol, že už nemá výhrady voči stredne veľkej dávke lieku Sovrima. Výbor však naďalej trval na ďalších výhradách. Okrem toho sa výbor CHMP domnieval, že informácie, ktoré poskytla spoločnosť nepreukázali, že liek Sovrima bol účinnejší u detí než v pôvodne navrhovanej širšej skupine pacientov. Výbor CHMP poznamenal, že by bolo užitočné disponovať väčším množstvom informácií o účinkoch lieku Sovrima na prevenciu zhoršenia ochorenia srdca u detí.

Preto bol v tej dobe výbor CHMP toho názoru, že prínos lieku Sovrima pri liečbe Friedreichovej ataxie nebol väčší ako jeho riziká. Výbor CHMP preto odporučil zamietnuť povolenie na uvedenie lieku Sovrima na trh.

Aké sú dôsledky zamietnutia pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúškach lieku Sovrima alebo na programoch na použitie lieku v naliehavých prípadoch?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že pre pacientov, ktorí sú v súčasnosti zapojení do klinických skúšok lieku nevyplývajú žiadne dôsledky. *Spoločnosť tiež informovala výbor CHMP, že pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na uvedených programoch alebo na programoch na použitie lieku Sovrima v naliehavých prípadoch nevyplývajú žiadne dôsledky.*

Ak ste účastníkom klinickej štúdie alebo programu na použitie lieku v naliehavých prípadoch a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.

Aký je postup v prípade idebenonu používaného na liečbu kognitívnych porúch a Alzheimerovej choroby?

Na používanie idebenonu pri existujúcej indikácii, pre ktorú sa pomer prínosu a rizík nezmenil, nevyplývajú žiadne dôsledky.