



Londýn 19. března 2008  
Dok. ref. č. EMA/786815/2009

Žádost o registraci tohoto přípravku byla později opět předložena EMEA. Informace o výsledku tohoto řízení viz [zde](#).

## OTÁZKY A ODPOVĚDI TÝKAJÍCÍ SE STAŽENÍ ŽÁDOSTI O ZMĚNU REGISTRACE přípravku ZAVESCA

Mezinárodní nechráněný název (INN): *miglustat*

Dne 19. února 2008 společnost Actelion Registration Ltd. oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o schválení nové indikace pro přípravek Zavesca, léčby neurologických projevů u pacientů s Niemann-Pickovou chorobou typu C.

### Co je Zavesca?

Přípravek Zavesca je tvrdá bílá tobolka obsahující účinnou látku miglustat. Používá se k léčbě mírné až středně závažné formy Gaucherovy choroby typu 1. Gaucherova choroba je vzácné dědičné onemocnění, které ovlivňuje způsob, jakým tělo nakládá s tuky. U pacientů s touto chorobou dochází k hromadění látky tukové povahy s názvem glukosylceramid v různých částech těla – například ve slezině, játrech a kostech.

### Na co měl být přípravek Zavesca používán?

Nová indikace měla přinést použití přípravku Zavesca k léčbě „neurologických“ symptomů Niemann-Pickovy choroby typu C (nemoc postihující mozek a nervovou soustavu). Niemann-Pickova choroba typu C je vzácné dědičné onemocnění, které ovlivňuje způsob, jakým tělo nakládá s tuky. U pacientů s touto chorobou dochází k ukládání tukových látek (např. „glykosfingolipidů“) v mozkových buňkách i jinde v těle. Mezi symptomy tohoto onemocnění patří progresivní ztráta koordinace, problémy se „sakádovými“ (kmitavými, rychlými) pohyby oka, jež mohou vést k poruše vidění, opožděný vývoj, obtíže s polykáním, zvýšené svalové napětí, záchvaty a potíže s učením. Toto onemocnění může mít za následek demenci a obvykle končí úmrtím, dříve než pacient dosáhne dospělosti. Přípravek Zavesca byl dne 16. února 2006 označen jako léčivý přípravek pro vzácná onemocnění určený k léčbě Niemann-Pickovy choroby typu C.

### Jak měl přípravek Zavesca působit?

Miglustat, účinná látka přípravku Zavesca, brání působení enzymu nazývaného „glukosylceramid“, který se účastní prvního kroku výroby glykosfingolipidů. Tím, že brání v působení tomuto enzymu, miglustat dokáže snížit produkci glykosfingolipidů v buňkách, což by dle očekávání mělo omezit symptomy onemocnění.

### Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?

Účinky přípravku Zavesca byly nejprve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech.

Účinnost přípravku Zavesca byla zkoumána v rámci jedné hlavní studie zahrnující 29 pacientů ve věku 12 let a více, trpících Niemann-Pickovou chorobou typu C. Tato studie porovnávala účinky doplnění standardní léčby o podávání přípravku Zavesca v dávce 200 mg třikrát denně s účinky standardní léčby samotné. Léčivý přípravek byl rovněž zkoumán na 12 pacientech mladších 12 let.

Hlavním měřítkem účinnosti byla změna v rychlosti sakádových horizontálních očních pohybů pacientů po roce léčby.

Společnost předložila také doplňující informace ze světového průzkumu vedeného na pacientech s Niemann-Pickovou chorobou typu C, kteří byli léčeni miglustatem mimo rámec hlavní studie. Byly dostupné informace o 23 pacientech.

#### **V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?**

Posuzování bylo ukončeno a výbor CHMP vydal záporné stanovisko. Společnost si vyžádala prošetření negativního stanoviska, to však nebylo v době stažení dokončeno.

#### **Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?**

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a odpovědí společnosti na seznam otázek v době stažení žádosti výbor CHMP vydal záporné stanovisko a nedoporučil udělit rozhodnutí o registraci pro přípravek Zavesca k léčbě neurologických projevů u pacientů s Niemann-Pickovou chorobou typu C.

#### **Čím byl výbor CHMP nejvíce znepokojen?**

Výbor CHMP uznal, že nejsou dostupné žádné alternativní způsoby léčby Niemann-Pickovy choroby typu C, ale byl znepokojen skutečností, že přínos přípravku Zavesca s ohledem na léčbu neurologických symptomů Niemann-Pickovy choroby typu C nebyl dostatečným způsobem prokázán. V hlavní studii prokázal posuzovaný léčivý přípravek velmi omezený přínos: byl zaznamenán pouze nepatrný rozdíl ve změně rychlosti očních pohybů mezi pacienty užívajícími přípravek Zavesca a těmi, kteří dostávali standardní léčbu, a panovala nejistota, zda sledování očních pohybů je ten nejlepší způsob, jak hodnotit účinnost tohoto léčivého přípravku. S užíváním přípravku Zavesca se navíc pojily vedlejší účinky postihující žaludek a zažívací trakt, jakož i úbytek tělesné hmotnosti a trombocytopenie (nízký počet krevních destiček).

Výbor CHMP proto v době stažení žádosti zastával názor, že přínosy přípravku Zavesca u léčby neurologických symptomů Niemann-Pickovy choroby typu C nepřevyšují zjištěná rizika.

#### **Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?**

Dopis, v němž společnost uvědomuje Evropskou agenturu pro léčivé přípravky o svém rozhodnutí stáhnout žádost, je k dispozici [zde](#).

#### **Jaké jsou důsledky zamítnutí registrace pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Zavesca podáván v rámci zvláštní léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?**

Společnost informovala výbor CHMP, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazeni studií nebo programů podávání přípravku v rámci tzv. compassionate use s použitím přípravku Zavesca. Pokud jste zařazeni do klinické studie nebo programu podávání přípravku v rámci zvláštní léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use) a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na lékaře, který Vám přípravek podává.

#### **Jaká je situace ohledně použití přípravku Zavesca k léčbě Gaucherovy choroby typu 1?**

Daný stav nijak neovlivňuje použití přípravku Zavesca ve schválené indikaci, u které poměr přínosů a rizik zůstává beze změny.