



London, den 19. marts 2008
Ref.-dok. EMEA/186540/2008

EMEA modtog på et senere tidspunkt en genansøgning for dette produkt. Information om resultatet af denne genansøgning findes [her](#).

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE TILBAGETRÆKNINGEN AF ANSØGNINGEN
OM ÆNDRING AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
for
ZAVESCA**

Internationalt fællesnavn (INN): *miglustat*

Den 19. februar 2008 meddelte Actelion Registration Ltd. officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at virksomheden ønsker at tilbagetrække sin ansøgning om en ny indikation for Zavesca til behandling af neurologiske manifestationer hos patienter med Niemann-Picks sygdom, type C.

Hvad er Zavesca?

Zavesca er en hård hvid kapsel, der indeholder det aktive stof miglustat. Det anvendes til behandling af let til moderat Gauchers sygdom, type 1. Gauchers sygdom er en sjælden, arvelig sygdom, som påvirker den måde, kroppen håndterer fedtstoffer på. Hos patienter med denne sygdom ophobes glucosylceramidase forskellige steder i kroppen, herunder i milten, leveren og knoglerne.

Hvad forventedes Zavesca anvendt til?

I den nye indikation forventedes Zavesca anvendt til behandling af de neurologiske symptomer på Niemann-Picks sygdom, type C (påvirkning af hjernen og nervesystemet). Niemann-Picks sygdom, type C, er en sjælden, arvelig sygdom, der påvirker den måde, kroppen håndterer fedtstoffer på. Hos patienter med denne sygdom ophobes fedtstoffer som f.eks. glycosphingolipider i celler i hjernen samt andre steder i kroppen. Symptomerne omfatter et gradvist tab af koordinationsevne, problemer med hurtige øjenbevægelser, der kan medføre nedsat syn, forsinket udvikling, synkebesvær, øget muskeltonus, krampeanfald og indlæringsvanskeligheder. Sygdommen kan føre til demens og medfører normalt døden, inden patienten når voksenalderen. Zavesca blev udpeget som lægemiddel til sjældne sygdomme for Niemann-Picks sygdom, type C, den 16. februar 2006.

Hvordan forventes Zavesca at virke?

Miglustat, som er det aktive stof i Zavesca, forhindrer et enzym kaldet glucosylceramidsyntase i at virke. Dette enzym har betydning for det første trin i dannelsen af glycosphingolipider. Ved at forhindre enzymet i at virke kan miglustat reducere dannelsen af glycosphingolipider i cellerne. Dette forventes at reducere symptomerne på sygdommen.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virkningerne af Zavesca blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker.

Virkningerne af Zavesca blev undersøgt i en hovedundersøgelse med 29 patienter i alderen 12 år og op efter med Niemann-Picks sygdom, type C. I undersøgelsen sammenlignede man virkningen af standardbehandling suppleret med Zavesca i en dosis på 200 mg tre gange dagligt med virkningen af

standardbehandling alene. Lægemidlet blev også undersøgt hos 12 patienter under 12 år. Det primære mål for virkningen var ændringen i den hastighed, hvormed patienterne foretog hurtige vandrette øjenbevægelser efter et års behandling.

Virksomheden fremlagde yderligere oplysninger fra en verdensomspændende spørgeundersøgelse blandt patienter med Niemann Picks sygdom, type C, som var blevet behandlet med miglustat ved siden af hovedundersøgelsen. Der forelå oplysninger fra 23 patienter.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Vurderingen var afsluttet, og CHMP havde afgivet en negativ udtalelse. Virksomheden havde anmodet om en revurdering af den negative udtalelse, men revurderingen var endnu ikke afsluttet, da virksomheden trak ansøgningen tilbage.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens besvarelse af CHMP's liste med spørgsmål havde CHMP på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen afgivet en negativ udtalelse og anbefalede ikke udstedelse af markedsføringstilladelse for Zavesca til behandling af neurologiske manifestationer hos patienter med Niemann Picks sygdom, type C.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder?

CHMP erkendte, at der ikke findes nogen alternativ behandling af Niemann Picks sygdom, type C, men var samtidig betænkelig ved, at fordelene ved Zavesca ved behandling af de neurologiske symptomer på Niemann Picks sygdom, type C, ikke var blevet påvist i tilstrækkeligt omfang. Lægemidlet viste meget begrænsede fordele i hovedundersøgelsen: Der var kun en marginal forskel i ændringen af hastigheden af øjenbevægelser mellem patienter, som tog Zavesca, og patienter, der fik standardbehandling, og der var usikkerhed omkring, hvorvidt øjets bevægelsehastighed var den bedste måde at bedømme lægemidlets virkning på. Zavesca blev også forbundet med bivirkninger, der påvirkede maven og tarmene, samt væggtab og trombocytopeni (for lavt antal blodplader i blodet). På daværende tidspunkt var CHMP derfor af den opfattelse, at fordelene ved Zavesca til behandling af neurologiske manifestationer hos patienter med Niemann Picks sygdom, type C, ikke opvejede risiciene.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori EMEA underrettes om tilbagetrækning af ansøgningen, kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Zavesca eller i programmer for anvendelse af Zavesca med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har informeret CHMP om, at tilbagetrækningen ingen konsekvenser får for patienter, som for øjeblikket deltager i kliniske undersøgelser med Zavesca eller i programmer for anvendelse af Zavesca med særlig udleveringstilladelse. Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.

Hvad sker der med Zavesca til behandling af Gauchers sygdom, type 1?

Det får ingen konsekvenser at anvende Zavesca til den godkendte indikation, for hvilken benefit/risk-forholdet forbliver uændret.