



Λονδίνο, 19 Μαρτίου 2008  
Αρ. πρωτ. EMEA/186542/2008

Για το προϊόν αυτό είχε και παλαιότερα υποβληθεί αίτηση για έγκριση στον ΕΜΕΑ . Πατείστε [εδώ](#) για πληροφορίες σχετικά με την έκβαση της νέας κατάθεσης αίτησης.

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΤΗΣ ΑΙΤΗΣΗΣ  
ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ  
για το  
ZAVESCA**

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): *μιγλουστάτη*

Στις 19 Φεβρουαρίου 2008, η Actelion Registration Ltd κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για έγκριση νέας ένδειξης για το Zavesca, για τη θεραπεία νευρολογικών εκδηλώσεων σε ασθενείς με νόσο του Niemann Pick τύπου C.

**Τι είναι το Zavesca;**

Το Zavesca είναι σκληρό, λευκό καψάκιο που περιέχει τη δραστική ουσία μιγλουστάτη. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας νόσου του Gaucher τύπου 1. Η νόσος του Gaucher είναι μια σπάνια κληρονομική νόσος που επηρεάζει τον τρόπο που ο οργανισμός διασπά τα λίπη. Στους ασθενείς που πάσχουν από τη συγκεκριμένη νόσο, ένα λιπίδιο που ονομάζεται γλυκοσυλκεραμίδιο συσσωρεύεται σε διάφορα μέρη του οργανισμού όπως, για παράδειγμα, στον σπλήνα, στο συκώτι και στα οστά.

**Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Zavesca;**

Στη νέα ένδειξη, το Zavesca επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία «νευρολογικών» συμπτωμάτων της νόσου Niemann Pick τύπου C (νόσος που επηρεάζει τον εγκέφαλο και το νευρικό σύστημα). Η νόσος Niemann Pick τύπου C είναι μια σπάνια κληρονομική νόσος που επηρεάζει τον τρόπο που ο οργανισμός διασπά τα λίπη. Στους ασθενείς που πάσχουν από τη συγκεκριμένη νόσο, λιπίδια όπως τα «γλυκοσφιγγολιπίδια» συσσωρεύονται στα κύτταρα του εγκεφάλου καθώς και σε άλλα σημεία του οργανισμού. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται προοδευτική απώλεια συντονισμού, προβλήματα με τις «σακκαδικές» (απότομες) κινήσεις των οφθαλμών που μπορούν να οδηγήσουν σε βλάβες στην όραση, καθυστέρηση στην ανάπτυξη, δυσκολία στην κατάποση, αυξημένο μυϊκό τόνο, κρίσεις και μαθησιακές δυσκολίες. Η νόσος μπορεί να προκαλέσει άνοια και συνήθως αποβαίνει μοιραία πριν από την ενηλικίωση του ασθενούς.

Το Zavesca χαρακτηρίστηκε ως ορφανό φαρμακευτικό προϊόν στις 16 Φεβρουαρίου 2006 για τη θεραπεία της νόσου Niemann Pick τύπου C.

**Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Zavesca;**

Η δραστική ουσία που περιέχει το Zavesca, η μιγλουστάτη, προλαμβάνει τη δράση του ενζύμου «συνθάση του γλυκοσυλκεραμιδίου». Το εν λόγω ένζυμο συμμετέχει στο πρώτο στάδιο παραγωγής γλυκοσφιγγολιπιδίων. Η μιγλουστάτη, προλαμβάνοντας τη δράση του ενζύμου μειώνει την παραγωγή γλυκοσφιγγολιπιδίων στα κύτταρα, γεγονός που συμβάλλει στη μείωση των συμπτωμάτων της νόσου.

**Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;**

Τα αποτελέσματα του Zavesca ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Διενεργήθηκε μία βασική μελέτη για την αποτελεσματικότητα του Zavesca στην οποία μετείχαν 29 ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω με νόσο Niemann Pick τύπου C. Η μελέτη συνέκρινε τα αποτελέσματα προσθήκης Zavesca στη συνήθη θεραπεία, σε δόση 200 mg τρεις φορές ημερησίως, με τα αποτελέσματα της συνήθους θεραπείας. Το φάρμακο μελετήθηκε επίσης και σε 12 ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή στην ταχύτητα των οριζόντιων σακκαδικών κινήσεων των οφθαλμών των ασθενών μετά από ένα χρόνο θεραπείας.

Η εταιρεία παρουσίασε επίσης πρόσθετες πληροφορίες από μια παγκόσμια έρευνα σε ασθενείς με νόσο του Niemann Pick τύπου C, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με μιγλουστάτη, χωρίς όμως να μετέχουν στη βασική μελέτη. Τα στοιχεία αυτά προήλθαν από 23 ασθενείς.

**Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;**

Η αξιολόγηση είχε ολοκληρωθεί και η CHMP είχε εκδώσει αρνητική γνώμη. Η εταιρεία αιτήθηκε επανεξέταση της αρνητικής γνώμης, αλλά τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης η εν λόγω διαδικασία δεν είχε ολοκληρωθεί.

**Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;**

Βάσει της εξέτασης των στοιχείων και των απαντήσεων της εταιρείας στον κατάλογο ερωτήσεων της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP είχε εκδώσει αρνητική γνώμη και δεν εισηγήθηκε την έγκριση του Zavesca για τη θεραπεία νευρολογικών εκδηλώσεων σε ασθενείς με νόσο του Niemann Pick τύπου C.

**Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;**

Η CHMP αναγνώρισε ότι δεν υπάρχουν εναλλακτικές θεραπείες για τη νόσο Niemann Pick τύπου C, εξέφρασε όμως την ανησυχία της σχετικά με την επαρκή κατάδειξη του οφέλους του Zavesca στη θεραπεία των νευρολογικών συμπτωμάτων της νόσου Niemann Pick τύπου C. Στη βασική μελέτη το φάρμακο κατέδειξε πολύ περιορισμένο όφελος: η αλλαγή στην ταχύτητα κινήσεων των οφθαλμών ήταν οριακή μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν Zavesca και αυτών που λάμβαναν τη συνήθη θεραπεία και υπήρχαν αμφιβολίες σχετικά με το κατά πόσον η εξέταση των κινήσεων των οφθαλμών ήταν ο καλύτερος τρόπος μέτρησης της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου. Το Zavesca συνδέθηκε επίσης με ανεπιθύμητες ενέργειες στο στομάχι και στο έντερο, καθώς και με περιπτώσεις απώλειας βάρους και θρομβοκυτταροπενίας (χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων).

Ως εκ τούτου, τη δεδομένη στιγμή, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Zavesca στη θεραπεία νευρολογικών εκδηλώσεων στη νόσο του Niemann Pick τύπου C δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

**Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;**

Η επιστολή με την οποία η παρασκευάστρια εταιρεία κοινοποίησε στον EMEA την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

**Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόρριψη χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Zavesca;**

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχει καμία επίπτωση στους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές ή σε προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Zavesca. Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας την χορηγεί.

**Τι συμβαίνει με τη χρήση του Zavesca για τη θεραπεία του τύπου 1 της νόσου Gaucher;**

Δεν υπάρχουν επιπτώσεις στη χρήση του Zavesca όσον αφορά την εγκεκριμένη ένδειξη, για την οποία η σχέση οφέλους/κινδύνου παραμένει αμετάβλητη.