



London, 2008. március 19.
Dok. hiv. EMEA/186548/2008

E készítmény forgalomba hozatali kérelmét a későbbiekben újból benyújtották az EMEA. Az újonnan benyújtott kérelem elbírálásának eredményéről [itt](#) tájékozódhat.

KÉRDÉSEK ÉS VÁLASZOK A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY MÓDOSÍTÁSA IRÁNTI KÉRELEM VISSZAVONÁSÁVAL KAPCSOLATBAN ZAVESCA

Nemzetközi szabadnév (INN): *miglustat*

2008. február 19-én az Actelion Registration Ltd hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni a Zavesca új javallatára – a C típusú Niemann-Pick-betegség neurológiai tüneteinek kezelésére – vonatkozó kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer a Zavesca?

A Zavesca kemény, fehér kapszula, amely hatóanyagként miglusztátot tartalmaz. Az enyhe/középsúlyos 1. típusú Gaucher-betegség kezelésére alkalmazzák. A Gaucher-betegség egy ritka, örökletes betegség, amely a szervezet zsíryanycseréjét érinti. Az ilyen betegségben szenvedő betegeknek egy zsírszerű anyag, a glükoszilceramid rakódik le a test különböző részeiben, például a lépben, a májban és a csontokban.

Milyen betegségek kezelésére szánták a Zavescát?

Az új javallatban a Zavescát a C típusú Niemann-Pick-betegség „neurológiai” (az agyat és az idegrendszert érintő) tüneteinek kezelésére szánták. A C típusú Niemann-Pick-betegség egy ritka, örökletes betegség, amely a szervezet zsíryanycseréjét érinti. Az ilyen betegségben szenvedő betegeknek zsírszerű anyagok, glikoszifingolipidek rakódnak le az agy sejtjeiben és a test más részeiben. A tünetek közé tartozik a koordináció fokozatos elvesztése, a „szakkádikus” (gyors) szemmozgások problémái, amelyek látászavarokhoz vezethetnek, a késleltetett fejlődés, a nyelési nehézségek, a fokozott izomtónus, a görcsök és a tanulási nehézségek. A betegség a szellemi képességek romlását (demencia) eredményezheti, és rendszerint még azelőtt halálos kimenetelű, hogy a beteg elérné a felnőttkort.

A Zavesca a C típusú Niemann-Pick-betegségre vonatkozóan 2006. február 16-án „ritka betegségek gyógyszere” megjelölést kapott.

Milyen hatásmechanizmust vártak a Zavescától?

A Zavesca hatóanyaga, a miglusztát gátolja a „glükoszilceramid-szintáz” nevű enzim működését. Ez az enzim a glikoszifingolipidek termelésének első lépésében játszik szerepet. Az enzim működésének megakadályozásával a miglusztát képes csökkenteni a glikoszifingolipidek termelését a sejtekben. Ez várhatóan enyhíti a betegség tüneteit.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a CHMP-nek a kérelem alátámasztására?

A Zavesca hatásait az emberek részvételével végzett vizsgálatok előtt először kísérleti modelleken tesztelték.

A Zavesca hatékonyságát egy fő vizsgálatban tanulmányozták, amelyben 29, legalább 12 éves, C típusú Niemann-Pick-betegségben szenvedő beteg vett részt. A vizsgálat a naponta háromszor 200 mg Zavesca adásával kiegészített szokványos kezelés és az önmagában alkalmazott szokványos kezelés

hatásait hasonlította össze. A gyógyszert 12 olyan betegnél is vizsgálták, akik 12 évesnél fiatalabbak voltak. A hatékonyság fő mércéje az egy évig tartó kezelés után a betegek szakkádikus vízszintes szemmozgásainak sebességében bekövetkezett változás volt.

A vállalat a fő vizsgálat keretein kívül miglusztáttal kezelt, C típusú Niemann-Pick-betegségben szenvedő betegekről készült világméretű felmérésből további információkat is benyújtott. 23 betegről állt rendelkezésre információ.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

Az értékelés befejeződött, és a CHMP negatív szakvéleményt adott. A vállalat kérte a negatív szakvélemény újraértékelését, ám ez még nem fejeződött be, amikor a vállalat visszavonta a kérelmet.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában, az adatok és a vállalat által a CHMP listáján szereplő kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján a CHMP negatív szakvéleményt adott, és nem javasolta a Zavesca forgalomba hozatali engedélyének kiadását a C típusú Niemann-Pick-betegségben szenvedő betegeknél jelentkező neurológiai tünetek kezelésére.

Mik voltak a CHMP legfőbb aggályai?

A CHMP elismerte, hogy a C típusú Niemann-Pick-betegség kezelésére nem áll rendelkezésre alternatív lehetőség, de aggodalmát fejezte ki amiatt, hogy a C típusú Niemann-Pick-betegség neurológiai tüneteinek kezelése terén a Zavesca előnyeit nem igazolták kellő mértékben. A gyógyszer a fő vizsgálatban igen korlátozott előnyöket mutatott: a Zavescát szedő és a szokványos kezelésben részesülő betegek között csak elhanyagolható különbség volt a szemmozgások sebességének változásában, és az sem volt bizonyos, hogy a szemmozgások vizsgálata a legjobb mód-e a gyógyszer hatékonyságának mérésére. A Zavescához a gyomrot és a belek érintő mellékhatások is társultak, valamint súlyvesztéssel járó és trombocitopéniás (alacsony vérlemezkeszám) esetek is előfordultak. Ezért a CHMP akkor azon a véleményen volt, hogy a Zavesca előnyei a C típusú Niemann-Pick-betegség neurológiai tüneteinek kezelésében nem haladják meg a kockázatokat.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

A vállalatnak az EMEA-t a kérelem visszavonásáról értesítő levele itt [található](#).

Milyen következményekkel jár az elutasítás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a Zavescával folytatott klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat arról tájékoztatta a CHMP-t, hogy a visszavonásnak a Zavescával végzett klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban jelenleg részt vevő betegekre nézve nincsenek következményei. Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vagy engedélyezés előtti kezelési programban vesz részt, és további információra van szüksége a kezelését illetően, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával!

Mi történik az 1. típusú Gaucher-betegség kezelésére használt Zavescával?

A visszavonás nem jár következményekkel a Zavesca engedélyezett javallatban történő alkalmazására nézve, mivel azokban az esetekben az előny-kockázat arány nem változik.