



Londonas, 2008 m. kovo 19 d.
Dok. Nr. EMEA/186552/2008

Šio vaistinio preparato paraiška Europos vaistų agentūrai (EMA) buvo pateikta pakartotinai, informaciją apie šios paraiškos rezultatus galite rasti [čia](#).

KLAUSIMAI IR ATSAKYMAI DĖL PARAIŠKOS KEISTI PREPARATO ZAVESCA RINKODAROS TEISĘ ATSIĖMIMO

Tarptautinis nepatentinis pavadinimas (INN): *migliustatas*

2008 m. vasario 19 d. bendrovė „Actelion Registration Ltd.“ oficialiai pranešė Žmonėms skirtų vaistų komitetui (CHMP) apie savo pageidavimą atsiimti savo paraišką dėl Zavesca, vartojamo pacientų, sergančių C tipo Niemann-Pick liga, neurologinių pasireiškimų gydymui, naujos indikacijos.

Kas yra Zavesca?

Zavesca yra kieta balta kapsulė, kurios sudėtyje yra veikliosios medžiagos migliustato. Jis vartojamas lengvo ir vidutinio sunkumo 1 tipo Gaucher ligai gydyti. Gaucher liga yra reta paveldima liga, veikianti organizmo riebalų pasiskirstymą. Pacientų, sergančių šia liga, riebaliniai audiniai, vadinamieji gliukozilkeramidai, kaupiasi įvairiose organizmo dalyse, pavyzdžiui, blužnyje, kepenyse ir kauluose.

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti Zavesca ?

Pagal naują indikaciją buvo numatyta, kad Zavesca bus vartojamas C tipo Niemann-Pick ligos (veikiančios smegenis ir nervų sistemą) neurologiniams simptomams gydyti. C tipo Niemann-Pick liga yra reta paveldima liga, veikianti organizmo riebalų pasiskirstymą. Pacientų, sergančių šia liga, riebaliniai audiniai, pavyzdžiui, gliukozifingolipidai, susikaupia smegenų ląstelėse ir kitose organizmo vietose. Simptomai apima progresuojantį koordinacijos blogėjimą, problemas dėl staigių nevalingų („šokinėjančių“) akių judesių, galinčių pakenkti regėjimui, pavėluotą vystymąsi, pasunkėjusį rijimą, padidėjusį raumenų tonusą ir mokymosi sunkumus. Ligos pasekmė gali būti demencija ir dažnai ji baigiasi mirtimi, pacientui neišgyvenus iki pilnametystės.

Zavesca, vartojamas C tipo Niemann-Pick ligai gydyti, 2006 m. vasario 16 d. buvo priskirtas retiesiems vaistams.

Kokio tikimasi Zavesca veikimo?

Migliustatas, veikioji Zavesca medžiaga, slopina enzimo, vadinamo „gliukozilkeramido sinteze“, veikimą. Šis enzimas dalyvauja pirmajame gliukozifingolipidų susidarymo etape. Nuslopindamas šio enzimo veikimą, migliustatas gali sumažinti gliukozifingolipidų susidarymą ląstelėse. Tai turėtų sumažinti ligos požymius.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė CHMP kartu su paraiška?

Pirmiausia Zavesca poveikis buvo išbandytas su eksperimentiniais modeliais ir tik tada buvo tiriamas jo poveikis žmonėms.

Zavesca veiksmingumas buvo tiriamas vieno pagrindinio tyrimo, kuriame dalyvavo 29 ne jaunesni kaip 12 metų pacientai, sergantys C tipo Niemann-Pick liga, metu. Atliekant tyrimą, standartinio gydymo poveikis buvo lyginamas su to paties gydymo poveikiu, papildomai vartojant 200 mg Zavesca dozę tris kartus per parą. Šis vaistas taip pat buvo tiriamas, stebint jo poveikį 12 jaunesnių kaip

12 metų pacientų. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo pacientų šokinėjančių horizontalių akių judesių greičio pasikeitimas po metus trukusio gydymo.

Bendrovė taip pat pateikė papildomą informaciją iš pasaulinės ataskaitos apie C tipo Niemann-Pick liga sergančių pacientų gydymą migliuostatu ne pagrindiniame tyrime. Buvo gauta informacija apie 23 pacientus.

Ar paraiškos nagrinėjimas buvo pasistūmėjęs toli į priekį, kai ji buvo atsiimta?

Įvertinimas buvo baigtas ir CHMP pateikė neigiamą nuomonę. Bendrovė pateikė prašymą pakartotinai nagrinėti neigiamą nuomonę, tačiau šis nagrinėjimas dar nebuvo pasibaigęs, bendrovei atsiimant paraišką.

Kokia tuo metu buvo CHMP rekomendacija?

Remdamasis peržiūrėtais duomenimis ir bendrovės atsakymais į CHMP klausimų sąrašą, paraiškos atsiėmimo metu CHMP pateikė neigiamą nuomonę ir rekomendavo nepatvirtinti Zavesca C tipo Niemann-Pick liga sergančių pacientų neurologiniams pasireiškimams gydyti.

Kas tuo metu CHMP kėlė didžiausią susirūpinimą?

CHMP pripažino, kad nėra alternatyvių C tipo Niemann-Pick ligos gydymo metodų, tačiau jam kėlė susirūpinimą tas faktas, kad Zavesca, vartojamo C tipo Niemann-Pick ligos neurologinių simptomų gydymui, nauda nebuvo pakankamai įrodyta. Pagrindinio tyrimo metu vaisto nauda pasirodė labai ribota: buvo nustatytas tik vienas žyminis akių judėjimo greičio pakitimo atvejis Zavesca vartojusių pacientų ir standartinį gydymą gavusių pacientų tarpe, ir liko neaiškumų, ar akių judėjimo sekimas buvo geriausias būdas vaisto veiksmingumui nustatyti. Zavesca taip pat buvo siejamas su šalutiniais poveikiais skrandžiui ir virškinimo traktui, taip pat sumažėjusio svorio ir trombocitopenijos (sumažėjusio kraujo trombocitų skaičiaus) reiškiniais.

Taigi, tuo metu CHMP laikėsi nuomonės, kad Zavesca, vartojamo C tipo Niemann-Pick ligos neurologinių pasireiškimų gydymui, nauda nėra didesnė už keliamą riziką.

Kokias paraiškos atsiėmimo priežastis nurodė bendrovė?

Bendrovės laišką EMEA dėl paraiškos atsiėmimo galima rasti [čia](#).

Kokios pasekmės pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose arba Zavesca naudojimo labdaros programose?

Bendrovė informavo CHMP, kad pacientai, šiuo metu įtraukti į klinikinius Zavesca tyrimus ar labdaringas vartojimo programas, nepatirs jokių pasekmių. Jei dalyvaujate klinikiniuose tyrimuose arba labdaringo vartojimo programoje ir pageidaujate gauti išsamesnės informacijos apie gydymą, kreipkitės į Jus gydantį gydytoją.

Kokia nuomonė dėl Zavesca, vartojamo 1 tipo Gaucher ligai gydyti?

Zavesca vartojimui pagal patvirtintą indikaciją, kurios atžvilgiu naudos ir rizikos santykis išlieka nepakitęs, jokių pasekmių nėra.