



Šis produkts vēlāk tika iesniegts atkārtoti EMEA. Informāciju par atkārtotas iesniegšanas rezultātiem skatīt [šeit](#).

**JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS IZMAIŅU
PIETEIKUMA ATSAUKŠANU
zālēm
ZAVESCA**

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): **miglustats**

Actelion Registration Ltd. 2008. gada 19. februārī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt Zavesca reģistrācijas apliecības pieteikumu jaunai indikācijai neiroloģisku izpausmju ārstēšanā pacientiem ar Nīmana-Pika (Niemann-Pick) C tipa slimību.

Kas ir Zavesca?

Zavesca ir cietas, baltas kapsulas, kas satur aktīvo vielu miglustatu. Tās lieto vieglas vai vidēji smagas formas 1. tipa Gaučera (Gaucher) slimības ārstēšanai. Gaučera slimība ir reta iedzimta slimība, kas ietekmē tauku regulāciju organismā. Pacientiem ar šo slimību taukviela, ko sauc par glikozilkeramīdu, veidojas dažādās organisma vietās, piemēram, liesā, aknās un kaulos.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot Zavesca?

Bija paredzēts, ka jaunajai indikācijai Zavesca tiktu lietotas, lai ārstētu Nīmana-Pika (Niemann-Pick) C tipa slimības „neiroloģiskos” simptomus (ietekmē galvas smadzenes un nervu sistēmu). Nīmana-Pika (Niemann-Pick) C tipa slimība ir reta iedzimta slimība, kas ietekmē veidu, kā organismā notiek tauku regulācija. Pacientiem ar šo slimību galvas smadzeņu šūnās, kā arī citās organisma vietās veidojas tāda taukviela kā „glikosfingolipīdi”. Simptomi ietver progresējošu koordinācijas zudumu, ātras (konvulsīvas) acu kustības, kā sekas var būt redzes pasliktināšanās, attīstības aizturi, rīšanas grūtības, paaugstinātu muskuļu tonusu un apmācības grūtības. Slimības sekas var būt plānprātība, un tā parasti beidzas ar nāvi, pirms pacienti kļūst pieauguši.

Zavesca 2006. gada 16. februārī tika atzīta par zālēm retu slimību ārstēšanai Nīmana-Pika (Niemann-Pick) C tipa slimības slimniekiem.

Kāda ir paredzamā Zavesca iedarbība?

Miglustats, kas ir Zavesca aktīvā viela, novērš enzīma „glikozilkeramīdsintāzes” darbību. Šis enzīms ir iesaistīts glikosfingolipīdu veidošanas pirmajā fāzē. Neļaujot šim enzīmam darboties, miglustats var samazināt glikosfingolipīdu veidošanas šūnās. Paredzams, ka tādējādi samazināsies slimības simptomi.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza CHMP, lai pamatotu pieteikumu?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, Zavesca iedarbību pētīja eksperimentālos modeļos.

Zavesca efektivitāte tika pētīta vienā pamatpētījumā, kas aptvēra 29 pacientus vecumā no 12 gadiem un vecākus, kuriem bija Nīmana-Pika (Niemann-Pick) C tipa slimība. Pētījumā salīdzināja rezultātus, ko sniedz Zavesca pievienošana standarta ārstēšanai 200 mg devā trīs reizes dienā, ar rezultātiem, ko sniedz tikai standarta ārstēšana. Zāļu iedarbību pētīja arī 12 pacientiem, kas bija jaunāki par 12

gadiem. Galvenais efektivitātes rādītājs bija konvulsīvo acu kustību ātruma izmaiņas pēc viena gada ārstēšanas.

Uzņēmums iesniedza arī papildu informāciju no pārskata par Nīmana-Pika (Niemann-Pick) C tipa slimības pacientiem visā pasaulē, kas tikuši ārstēti ar miglustatu ārpus galvenā pētījuma. Tika sniegta informācija par 23 pacientiem.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauc?

Izvērtēšana bija pabeigta, un CHMP deva negatīvu atzinumu. Uzņēmums prasīja negatīvā atzinuma atkārtotu izvērtējumu, bet tas vēl nebija pabeigts, kad uzņēmums atsauc pieteikumu.

Kāds bija CHMP ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz atkārtoti izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz CHMP jautājumiem, atsaukšanas brīdī CHMP bija devusi negatīvu atzinumu un neieteica apstiprināt Zavesca Nīmana-Pika (Niemann-Pick) C tipa slimības neiroloģisko izpausmju ārstēšanas indikācijai.

Kādas bija visbūtiskākās CHMP bažas?

CHMP atzina, ka Nīmana-Pika (Niemann-Pick) C tipa slimības ārstēšanai nav alternatīvas terapijas, bet bažas radīja ieguvums, ko sniegtu Nīmana-Pika (Niemann-Pick) C tipa slimības neiroloģisko simptomu ārstēšana ar Zavesca, jo tas nebija pietiekami pierādīts. Pamatpētījumā zāles uzrādīja ļoti nelielus ieguvumus: tiem pacientiem, kuri saņēma Zavesca, bija maznozīmīgas acu kustību ātruma izmaiņas, salīdzinot ar tiem, kuri saņēma standarta terapiju, kā arī tika apšaubīts, vai acu kustību novērošana ir objektīvākais rādītājs, kas liecina par zāļu efektivitāti. Ar Zavesca lietošanu bija saistītas arī blakusparādības, kas ietekmēja kuņģi un zarnas, kā arī svara zuduma un trombocitopēnijas (mazu trombocītu skaits asinīs) gadījumi.

Tāpēc atsaukšanas brīdī CHMP uzskatīja, ka nav ticis pietiekami pierādīts Zavesca lietošanas ieguvums Nīmana-Pika (Niemann-Pick) C tipa slimības neiroloģisko simptomu ārstēšanā un ka ieguvums neatsver ar to lietošanu saistītos riskus.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstule, kura tas informēja EMEA par pieteikuma atsaukšanu, ir pieejama [šeit](#).

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās Zavesca klīniskās izpētes/zāļu eksperimentālās lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja CHMP, ka atsaukums pacientiem, kas piedalās Zavesca klīniskās izpētes vai zāļu eksperimentālās lietošanas programmās, neradīs nekādas sekas. Ja jūs piedalāties klīniskās izpētes vai eksperimentālas lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kas Jums to nodrošina.

Kas notiek ar Zavesca, ārstējot 1. tipa Gaučera slimību?

Zavesca var bez bažām lietot apstiprinātajai indikācijai, jo riska-ieguvuma samērs paliek nemainīgs.