



Londra, 19 ta' Marzu 2008  
Dok. Ref. EMEA/186556/2008

Dan il-prodott medicinali rega' gie sottomess iktar tard lil EMEA. Ara [hawn](#) ghal iktar informazzjoni dwar il-konkluzjoni ta' din il-sottomissjoni.

**MISTOQSIJA U TWEĠIBA DWAR L-IRTIRAR TA' L-APPLIKAZZJONI GHAL  
MODIFIKA FL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ  
ghal  
ZAVESCA**

Denominazzjoni Komuni Internazzjonali (DKI): *miglustat*

Fid-19 ta' Frar 2008, Actelion Registration Ltd. għarrfet ufficjalment lill-Kumitat għall-Prodotti Medicinali għal Użu mill-Bniedem (CHMP) bl-intenzjoni tagħha li tirtira l-applikazzjoni għal indikazzjoni ġdida għal Zavesca, fit-trattament ta' manifestazzjonijiet newroloġiċi f'pazjenti bil-marda ta' Niemann Pick tat-tip C.

**X'inhu Zavesca?**

Zavesca hija kapsula bajda iebsa, li fiha s-sustanza attiva miglustat. Tintuża fit-trattament tal-marda ta' Gaucher tat-tip 1 minn hafifa għal moderata. Il-marda ta' Gaucher hija marda rari li tintiret li taffettwa l-mod li bih il-ġisem jiġġestixxi x-xaħam. F'pazjenti b'din il-marda, sustanza xaħmija magħrufa bhala glukosilceramide (*glucosylceramide*) takkumula f'partijiet differenti tal-ġisem, bhall-milsa, il-fwied, u l-ghadam.

**Għa lix kienet mistennija li tintuża Zavesca?**

Fl-indikazzjoni l-ġdida, Zavesca kienet mistennija li tintuża fit-trattament tas-sintomi 'newroloġiċi' tal-marda Niemann Pick tat-tip C (li taffettwa l-moħħ u s-sistema nervuża). Il-marda Niemann Pick tip C hija marda rari li tintiret li taffettwa l-mod li bih il-ġisem jiġġestixxi x-xaħam. F'pazjenti b'din il-marda, sustanzi xaħmija bhall-glikosfingolipidi jakkumulaw fiċ-ċelluli fil-moħħ, kif ukoll f'postijiet oħra tal-ġisem. Is-sintomi jinkludu tnaqqis progressiv fil-koordinazzjoni, problemi biċ-ċaċliq 'sakkadiku' (rapidu) ta' l-ghajn li jista' jwassal għal problemi bil-vista, ritardar fl-iżvilupp, tbatija biex wiehed jibla', zieda fit-ton tal-muskoli, aċċessjonijiet, u diffikultajiet fit-tagħlim. Il-marda tista' twassal għad-demenza u ġeneralment tkun fatali qabel ma l-pazjent isir adult. Zavesca ġiet deżinjata bhala 'medicina orfni' (medicina li tintuża f'mard rari) għall-marda Niemann Pick tat-tip C fis-16 ta' Frar 2006.

**Kif huwa mistenni li taħdem Zavesca?**

Miglustat, is-sustanza attiva f'Zavesca, jipprevjeni enzim magħruf bhala sintazi tal-glukosilceramide (*glucosylceramide synthase*) milli jaħdem. Dan l-enzim għandu x'jaqsam ma' l-ewwel pass tal-produzzjoni tal-glikosfingolipidi. Bil-prevenzjoni ta' l-enzim milli jaħdem, miglustat jista' jnaqqas il-produzzjoni tal-glikosfingolipidi fiċ-ċelluli. Dan mistenni jnaqqas is-sintomi tal-marda.

**X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġa l-applikazzjoni tagħha lis-CHMP?**

L-effetti ta' Zavesca għall-ewwel ġew ittestjati f'mudelli sperimentali qabel ma ġew studjati fuq il-bniedem.

L-effikaċja ta' Zavesca ġiet studjata fi studju wiehed ewlieni bis-sehem ta' 29 pazjent ta' 12-il sena jew iktar bil-marda Niemann Pick tat-tip C. L-istudju qabbel l-effetti taz-zieda ta' Zavesca meħuda

f' doża ta' 200 mg tliet darbiet kuljum mal-kura standard ma' l-effetti tal-kura standard wehidha. Il-medicina giet studjata wkoll fi 12-il pazjent ta' inqas minn 12-il sena. Il-mezz ewlieni tal-kejl ta' l-effikaċja kien it-tibdil fil-heffa li bih, il-pazjenti ghamlu movimenti sakkadiċi orizzontali ta' għajnejn wara sena trattament.

Il-kumpanija pprezentat ukoll iktar tagħrif minn stħarriġ minn madwar id-dinja kollha ta' pazjenti bil-marda Niemann Pick tat-tip C li kienu ġew ittrattati b'miglustat barra mill-istudju ewlieni. Kien hemm informazzjoni disponibbli dwar 23 pazjent.

### **Sa fejn kienet waslet l-evalwazzjoni ta' l-applikazzjoni qabel ma din giet irtirata?**

L-evalwazzjoni kienet intemmet u s-CHMP kien ta opinjoni negattiva. Il-kumpanija kienet talbet eżami mill-ġdid ta' l-opinjoni negattiva, iżda din ma kinitx intemmet meta l-kumpanija rtirat.

### **X'kienet ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP dak iż-żmien?**

Abbażi ta' l-analiżi tad-dejta u t-tweġiba mogħtija mill-kumpanija għal-lista ta' mistoqsijiet tal-CHMP fi żmien l-irtar, is-CHMP kien ta opinjoni negattiva u ma rrakkomandax li tingħata l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għal Zavesca għat-trattament ta' manifestazzjonijiet newroloġiċi f'pazjenti bil-marda Niemann Pick tat-tip C.

### **X'kien it-thassib ewlieni tal-CHMP?**

Is-CHMP għaraf li ma hemmx trattamenti alternattivi għall-marda Niemann Pick tat-tip C, iżda kien imħasseb li ma kienx intwera xi benefiċċju ta' Zavesca b'mod suffiċjenti. Il-medicina wriet benefiċċju limitat hafna fl-istudju ewlieni: kien hemm biss differenza marginali fit-tibdil fil-heffa taċ-ċaqliq ta' l-għajn bejn pazjenti li kienu qed jiehdu Zavesca u dawk li kienu qed jingħataw kura standard, u kien hemm inċertezzi fuq jekk l-analiżi taċ-ċaqliq ta' l-għajn kienx l-aqwa mod għall-kejl ta' l-effikaċja tal-medicina. Zavesca kienet relatata wkoll ma' l-effetti sekondarji li jaffettwaw l-istonku u l-imsaren, kif ukoll każijiet ta' telf ta' piz u tromboċitopenija (għadd baxx ta' *platelets*).

Għalhekk, f'dak iż-żmien, is-CHMP kien tal-fehma li l-benefiċċji ta' Zavesca fit-trattament ta' manifestazzjonijiet newroloġiċi fil-marda Niemann Pick tat-tip C ma jegħlbux ir-riskji tiegħu.

### **X'kienu r-raġunijiet mogħtija mill-kumpanija għall-irtirar ta' l-applikazzjoni?**

L-ittra mill-kumpanija li tgħarraf lill-EMEA dwar l-irtirar ta' l-applikazzjoni tinsab [hawn](#).

### **X'inhuma l-konsegwenzi ta' l-irtirar għal dawk il-pazjenti li jkunu involuti fi provi kliniċi jew programmi ta' użu b'kompassjoni bl-użu ta' Zavesca?**

Il-kumpanija għarrfet lis-CHMP li ma kienx hemm konsegwenzi għall-pazjenti li jkunu għaddejnin minn provi kliniċi jew programmi ta' użu b'kompassjoni b'Zavesca.

Jekk inti qed tiehu sehem fi studju kliniku jew fi programm ta' użu b'kompassjoni u trid iżjed tagħrif dwar it-trattament tiegħek, ikkuntattja lit-tabib li jkun qed jagħtik dan it-trattament.

### **X'inhu jiġri b'Zavesca għat-trattament tal-marda ta' Gaucher tat-tip 1?**

Ma hemm l-ebda konsegwenza fuq l-użu ta' Zavesca fl-indikazzjoni awtorizzata, fejn il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju jibqa' kif kien.