



Dit product is later opnieuw ingediend bij de EMEA. Klik [hier](#) voor informatie over het besluit van deze nieuwe indiening.

**VRAGEN EN ANTWOORDEN INZAKE INTREKKING VAN DE AANVRAAG VOOR EEN
WIJZIGING VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
van
ZAVESCA**

Algemene Internationale Benaming (INN): *miglustat*

Op 19 februari 2008 heeft de firma Actelion Registration Ltd. het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel meegedeeld de aanvraag te willen intrekken voor een nieuwe indicatie voor Zavesca met betrekking tot de behandeling van neurologische verschijnselen bij patiënten met de ziekte van Niemann-Pick type C.

Wat is Zavesca?

Zavesca is een harde witte capsule die de werkzame stof miglustat bevat. Het geneesmiddel wordt gebruikt voor de behandeling van lichte tot matig ernstige vormen van de ziekte van Gaucher type 1. De ziekte van Gaucher is een zeldzame erfelijke ziekte die van invloed is op de manier waarop het lichaam vet verwerkt. Bij patiënten met deze ziekte hoopt de vetachtige stof glucosylceramide zich op in verschillende delen van het lichaam, zoals milt, lever en botten.

Voor welke behandeling was Zavesca bedoeld?

In de nieuwe indicatie zou Zavesca worden gebruikt voor de behandeling van 'neurologische' verschijnselen van de ziekte van Niemann-Pick type C (een ziekte die de hersenen en het zenuwstelsel aantast). De ziekte van Niemann-Pick is een zeldzame erfelijke ziekte die van invloed is op de manier waarop het lichaam vet verwerkt. Bij patiënten met deze ziekte hopen vetachtige stoffen als 'glycosfingolipiden' zich in de hersencellen maar ook elders in het lichaam op. Verschijnselen zijn onder meer een toenemend coördinatieverlies, problemen met 'saccadische' (snelle) oogbewegingen die tot stoornissen van het gezichtsvermogen kunnen leiden, ontwikkelingsachterstand, slikproblemen, verhoogde spierspanning, epileptische aanvallen ('toevallen') en leerproblemen. De ziekte kan leiden tot dementie en kent doorgaans een dodelijke afloop voordat de patiënt de volwassen leeftijd heeft bereikt.

Zavesca werd op 16 februari 2006 voor de ziekte van Niemann-Pick type C aangewezen als weesgeneesmiddel.

Hoe wordt verwacht dat Zavesca gaat werken?

Miglustat, de werkzame stof in Zavesca, blokkeert de werking van het enzym 'glucosylceramidesynthase'. Dit enzym is betrokken bij de eerste stap van de productie van glycosfingolipiden. Doordat miglustat de werking van dit enzym blokkeert, kan het de productie van glycosfingolipiden in cellen afnemen. Verwacht wordt dat hierdoor de verschijnselen van de ziekte afnemen.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De werking van Zavesca werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

De werkzaamheid van Zavesca is beoordeeld in één hoofdonderzoek waaraan 29 patiënten van 12 jaar en ouder met de ziekte van Niemann-Pick type C deelnamen. In het onderzoek werd de werking vergeleken van toevoeging van Zavesca in een dosis van 200 mg driemaal daags aan standaardzorg met de werking van alleen standaardzorg. Het geneesmiddel werd ook onderzocht bij 12 patiënten jonger dan 12 jaar. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in de snelheid waarmee patiënten na behandeling gedurende een jaar saccadische horizontale oogbewegingen uitvoerden.

De firma overlegde ook aanvullende informatie van een wereldwijd uitgevoerd onderzoek bij patiënten met de ziekte van Niemann-Pick type C die buiten het hoofdonderzoek met miglustat waren behandeld. Er was informatie van 23 patiënten beschikbaar.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De beoordeling was afgerond en het CHMP had een negatief advies uitgebracht. De firma had om een heronderzoek van het negatieve advies gevraagd, maar dit was nog niet afgerond toen de firma de aanvraag introk.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de lijst met vragen van het CHMP, had het CHMP op het ogenblik van de intrekking een negatief advies uitgebracht en gaf het geen aanbeveling voor een handelsvergunning van Zavesca voor de behandeling van neurologische verschijnselen bij patiënten met de ziekte van Niemann-Pick type C.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP erkende dat er geen andere behandelingen voor de ziekte van Niemann-Pick type C beschikbaar zijn, maar het had bedenkingen ten aanzien van het feit dat een voordeel van Zavesca bij de behandeling van neurologische verschijnselen van de ziekte van Niemann-Pick type C niet voldoende was aangetoond. Het geneesmiddel liet in het hoofdonderzoek een zeer beperkt voordeel zien: er was slechts sprake van een marginaal verschil wat betreft de verandering in de snelheid van oogbewegingen tussen de patiënten die Zavesca gebruikten en degenen die standaardzorg ontvingen, en er bestonden twijfels of kijken naar oogbewegingen wel de beste manier was om de werkzaamheid van het middel te beoordelen. Zavesca werd ook in verband gebracht met bijwerkingen van het maag-darmkanaal, evenals gevallen van gewichtsverlies en trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes). Daarom was het CHMP op dat moment van mening dat de voordelen van Zavesca bij de behandeling van neurologische verschijnselen bij de ziekte van Niemann-Pick type C niet opwogen tegen de risico's.

Welke redenen gaf de firma op voor het intrekken van de aanvraag?

De brief van de firma waarin het EMEA op de hoogte wordt gesteld van de intrekking van de aanvraag, kan men hier [vinden](#).

Welke gevolgen heeft de weigering voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Zavesca of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Zavesca, noch voor patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend. Indien u deelneemt aan een klinische proef of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgt en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.

Wat gebeurt er met Zavesca voor de behandeling van de ziekte van Gaucher type 1?

Er zijn geen gevolgen voor het gebruik van Zavesca in de goedgekeurde indicatie, aangezien de batenrisicoverhouding hiervoor ongewijzigd blijft.