



Londyn, dnia 19 marca 2008 r.  
Nr ref. dok. EMEA/186560/2008

Dokumentacja tego produktu została ponownie złożona do rozpatrzenia w EMEA w terminie późniejszym. W celu uzyskania informacji o wyniku ponownego rozpatrzenia patrz [tutaj](#).

**PYTANIA I ODPOWIEDZI DOTYCZĄCE WYCOFANIA WNIOSKU O ZMIANĘ  
W POZWOLENIU NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
dotyczące preparatu  
ZAVESCA**

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa: *miglustat*

W dniu 19 lutego 2008 r. firma Actelion Registration Ltd. oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o przyznanie nowego wskazania dla preparatu Zavesca dotyczącego leczenia objawów neurologicznych u pacjentów z chorobą Niemann-Picka typu C.

**Co to jest Zavesca?**

Zavesca to lek w postaci twardych białych kapsulek, zawierający substancję czynną o nazwie miglustat. Preparat ten jest stosowany w leczeniu łagodnej i umiarkowanej postaci choroby Gauchera typu 1. Choroba Gauchera to rzadka choroba dziedziczna, która upośledza metabolizm tłuszczów w organizmie. U pacjentów cierpiących na tę chorobę, w różnych częściach ciała, jak np. w śledzionie, wątrobie i kościach odkłada się substancja tłuszczowa o nazwie glikozyloceramid.

**W jakim celu miał być stosowany preparat Zavesca?**

W nowym wskazaniu preparat Zavesca miał być stosowany w leczeniu objawów neurologicznych choroby Niemann-Picka typu C (która atakuje mózg i układ nerwowy). Choroba Niemann-Picka typu C to rzadka choroba dziedziczna, która upośledza metabolizm tłuszczów w organizmie. U pacjentów cierpiących na tę chorobę, w komórkach mózgu, jak również w innych częściach ciała, odkładają się substancje tłuszczowe o nazwie glikosfingolipidy. Objawy choroby obejmują: stopniową utratę koordynacji, problemy związane z „sakadowym” (szybkim) ruchem gałek ocznych, który może prowadzić do uszkodzenia wzroku, opóźnienie rozwoju, trudności w połykaniu, wzrost napięcia mięśniowego, ataki drgawkowe oraz problemy z nauką. Choroba może spowodować ośpienie i zazwyczaj prowadzi do zgonu zanim pacjent osiągnie wiek dojrzały. W dniu 16 lutego 2006 r. preparat Zavesca został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy stosowany w leczeniu choroby Niemann-Picka typu C.

**Jakie jest oczekiwane działanie preparatu Zavesca?**

Miglustat, substancja czynna wchodząca w skład preparatu Zavesca, zapobiega działaniu enzymu o nazwie syntaza glikozyloceramidu. Enzym ten bierze udział w pierwszym etapie produkcji glikosfingolipidów. Zapobiegając działaniu enzymu, miglustat może ograniczyć wytwarzanie glikosfingolipidów w komórkach. Oczekuje się, że działanie to doprowadzi do zmniejszenia objawów choroby.

### **Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?**

Zanim przeprowadzono badania na ludziach, działanie preparatu Zavesca zbadano najpierw w modelach eksperymentalnych.

Skuteczność preparatu Zavesca była przedmiotem jednego głównego badania przeprowadzonego z udziałem 29 pacjentów w wieku 12 lat i starszych cierpiących na chorobę Niemann-Picka typu C. W badaniu porównano efekty dodania do standardowej terapii preparatu Zavesca w dawce 200 mg trzy razy dziennie z efektami działania samej standardowej terapii. Lek był badany również na grupie 12 pacjentów w wieku poniżej 12 roku życia. Głównym kryterium oceny skuteczności preparatu była zmiana w zakresie szybkości horyzontalnych ruchów sakadowych oczu odnotowana u pacjentów po roku leczenia.

Firma przedstawiła również dodatkowe informacje pochodzące z międzynarodowego badania pacjentów z chorobą Niemann-Picka typu C, którzy leczeni byli miglustatem poza protokołem głównego badania. Dane te dotyczyły 23 pacjentów.

### **Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?**

Ocena wniosku została zakończona, a CHMP wydał negatywną opinię. Firma złożyła wniosek o ponowne rozpatrzenie opinii, jednakże procedura odwołania jeszcze się nie zakończyła w momencie wycofania wniosku przez firmę.

### **Jakie zalecenie wydał wówczas CHMP?**

W oparciu o przegląd danych oraz odpowiedzi firmy na listę pytań wystosowanych przez CHMP, w momencie wycofania wniosku opinia wydana przez CHMP była negatywna i Komitet nie zalecił zatwierdzenia preparatu Zavesca do leczenia objawów neurologicznych u pacjentów z chorobą Niemann-Picka typu C.

### **Jakie były główne zastrzeżenia CHMP?**

CHMP przyznał, że nie ma alternatywnej metody leczenia choroby Niemann-Picka typu C, jednakże był zaniepokojony faktem, że nie wykazano w dostatecznym stopniu korzyści wynikających ze stosowania preparatu Zavesca w leczeniu objawów neurologicznych choroby Niemann-Picka typu C. W głównym badaniu wykazano bardzo ograniczone korzyści związane ze stosowaniem leku: odnotowano jedynie nieznaczną różnicę w zakresie zmiany szybkości ruchów gałek ocznych pomiędzy grupą pacjentów przyjmujących preparat Zavesca a grupą pacjentów leczonych metodą standardową. Co więcej, pojawiły się wątpliwości, czy analiza ruchów gałek ocznych stanowi najlepsze kryterium oceny skuteczności leku. Stwierdzono również, że stosowanie preparatu Zavesca wiąże się z występowaniem zdarzeń niepożądanych, takich jak zaburzenia żołądkowo-jelitowe, utrata masy ciała i trombocytopenia (niski poziom płytek krwi).

Dlatego też w momencie wycofania wniosku, według opinii CHMP korzyści związane ze stosowaniem preparatu Zavesca w leczeniu objawów neurologicznych choroby Niemann-Picka typu C nie przeważały nad rozpoznaniem ryzykiem.

### **Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?**

Pismo od firmy powiadamiające EMEA o wycofaniu wniosku jest dostępne [tutaj](#).

### **Jakie są skutki wycofania wniosku dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych/ „programach współczucia” z użyciem preparatu Zavesca?**

Firma poinformowała CHMP, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych lub „programach współczucia” z użyciem preparatu Zavesca. W przypadku uczestnictwa w badaniu klinicznym lub „programie współczucia” i potrzeby dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

### **Jakie działania podejmuje się w związku z preparatem Zavesca w odniesieniu do leczenia choroby Gauchera typu 1?**

Nie ma żadnych skutków dla stosowania preparatu Zavesca w zatwierdzonym wskazaniu, dla którego stosunek korzyści do ryzyka pozostaje niezmienny.