

Este medicamento foi posteriormente resubmetido à EMEA. Veja [aqui](#) informação sobre o resultado da resubmissão.

**PERGUNTAS E RESPOSTAS RELATIVAS À RETIRADA DO PEDIDO DE ALTERAÇÃO  
DOS TERMOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO  
para  
ZAVESCA**

Denominação Comum Internacional (DCI): *miglustat*

Em 19 de Fevereiro de 2008, a Actelion Registration Ltd. notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido para uma nova indicação do Zavesca, no tratamento de manifestações neurológicas nos doentes com doença de Niemann-Pick tipo C.

**O que é o Zavesca?**

O Zavesca é uma cápsula de cor branca, que contém a substância activa miglustat. É utilizado no tratamento da doença de Gaucher tipo 1 ligeira a moderada. A doença de Gaucher é uma doença hereditária rara que afecta a forma como o organismo processa as gorduras. Nestes doentes, ocorre a acumulação de uma substância gorda, a glicosilceramida, em diferentes partes do organismo, tais como o baço, o fígado e os ossos.

**Qual a utilização prevista para o Zavesca?**

Na nova indicação, o Zavesca destinava-se a ser utilizado no tratamento dos sintomas “neurológicos” da doença de Niemann-Pick tipo C (que afecta o cérebro e o sistema nervoso). A doença de Niemann-Pick tipo C é uma doença hereditária rara que afecta a forma como o organismo processa as gorduras. Nestes doentes, ocorre a acumulação de substâncias gordas, tais como “glicoesfingolípido”, nas células cerebrais, bem como noutros locais do organismo. Os sintomas incluem perda progressiva da coordenação, movimentos oculares “sacádicos” (bruscos) que podem conduzir a uma diminuição da visão, atraso no desenvolvimento, dificuldade em engolir, aumento do tónus muscular, convulsões e dificuldades de aprendizagem. Esta doença pode causar demência e é geralmente fatal antes de o doente atingir a idade adulta.

Em 16 de Fevereiro de 2006, o Zavesca foi designado medicamento órfão para o tratamento da doença de Niemann-Pick tipo C.

**Como deveria funcionar o Zavesca?**

O miglustat, a substância activa do Zavesca, impede a acção de uma enzima designada “glicosilceramida sintetase”. Esta enzima está envolvida no primeiro passo da produção de glicoesfingolípido. Através da inibição desta enzima, o miglustat pode reduzir a produção de glicoesfingolípido nas células, levando à diminuição dos sintomas da doença.

**Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido ao CHMP?**

Os efeitos do Zavesca foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.

A eficácia do Zavesca foi avaliada num estudo principal que incluiu 29 doentes com idade igual ou superior a 12 anos com doença de Niemann-Pick tipo C. O estudo comparou os efeitos da adição de Zavesca (na dose de 200 mg três vezes ao dia) ao tratamento padrão, com os efeitos do tratamento padrão isolado. O medicamento também foi estudado em 12 doentes de idade inferior a 12 anos. O principal parâmetro de eficácia foi a alteração na velocidade com que os doentes realizavam movimentos oculares horizontais sacádicos (bruscos) após um ano de tratamento.

A empresa também apresentou informação adicional, proveniente de um inquérito mundial efectuado a doentes com doença de Niemann-Pick tipo C que tinham sido tratados com miglustat fora do estudo principal. Foi possível obter informação de 23 doentes.

#### **Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?**

A avaliação tinha terminado, tendo o CHMP emitido um parecer negativo. A empresa tinha solicitado um reexame do parecer negativo, o qual não estava concluído quando a empresa retirou o pedido.

#### **Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?**

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa à lista de perguntas do CHMP, no momento da retirada, o CHMP emitira um parecer negativo recomendando que o Zavesca não fosse aprovado para o tratamento das manifestações neurológicas em doentes com doença de Niemann-Pick tipo C.

#### **Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?**

O CHMP reconheceu que não existem tratamentos alternativos para a doença de Niemann-Pick tipo C, mas considerou que o benefício do Zavesca no tratamento dos sintomas neurológicos daquela doença não tinha sido suficientemente demonstrado. O medicamento revelou um benefício muito limitado no estudo principal: observou-se apenas uma diferença marginal na alteração da velocidade dos movimentos oculares entre os doentes tratados com Zavesca e os que receberam o tratamento padrão, e havia dúvidas de que a observação dos movimentos oculares era a melhor forma de avaliar a eficácia do medicamento. Verificaram-se ainda efeitos secundários no estômago e intestino, bem como casos de perda de peso e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue).

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios do Zavesca no tratamento das manifestações neurológicas na doença de Niemann-Pick tipo C não eram superiores aos seus riscos.

#### **Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?**

A carta da empresa a notificar a EMEA da retirada do pedido de autorização está disponível [aqui](#).

#### **Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos/programas de uso compassivo em curso com o Zavesca?**

A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes actualmente incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso com o Zavesca. Se estiver incluído num ensaio clínico ou num programa de uso compassivo e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lho prescreve.

#### **O que se passa relativamente ao Zavesca para o tratamento da doença de Gaucher tipo 1?**

Não existem consequências para o uso do Zavesca na indicação autorizada, para a qual o perfil benefício-risco se mantém inalterado.