



Londra, 19 martie 2008
Ref. doc. EMEA/186564/2008

Produsul a fost depus din nou spre evaluare de către EMEA. [Aici](#) se pot vedea informații referitoare la rezultatele acestei depuneri.

**ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI PRIVIND RETRAGEREA CERERII DE MODIFICARE A
AUTORIZAȚIEI DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ
pentru
ZAVESCA**

Denumire comună internațională (DCI): *miglustat*

La 19 februarie 2008, societatea Actelion Registration Ltd. a înștiințat oficial Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) despre intenția de a-și retrage cererea pentru o nouă indicație a Zavesca pentru tratarea manifestărilor neurologice la pacienții cu boala Niemann Pick de tip C.

Ce este Zavesca?

Zavesca se prezintă sub formă de capsule dure de culoare albă care conțin ca substanță activă miglustat. Este utilizat pentru tratarea bolii Gaucher de tip I ușoară până la moderată. Boala Gaucher este o boală ereditară rară, care afectează modul de metabolizare a lipidelor în organism. La pacienții cu această boală glucozilceramida, o substanță lipidică, se acumulează în diferite părți ale organismului, cum ar fi splina, ficatul și oasele.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Zavesca?

Conform indicației noi, Zavesca ar fi trebuit să fie utilizată pentru tratarea simptomelor „neurologice” ale bolii Niemann Pick de tip C (care afectează creierul și sistemul nervos). Boala Niemann Pick de tip C este o boală ereditară rară care afectează modul de metabolizare a lipidelor în organism. La pacienții cu această boală, substanțele lipidice cum ar fi „glicosfingolipidele” se acumulează la nivelul celulelor cerebrale, ca și în alte părți ale organismului. Simptomele includ pierderea progresivă a coordonării, tulburări ale mișcărilor oculare „sacade” (rapide) care pot duce la tulburări de vedere, întârzierea dezvoltării, dificultate de înghițire, creșterea tonusului muscular, convulsii și dificultăți de învățare. Această boală poate duce la demență și, de obicei, este fatală înainte ca pacientul să atingă vârsta adultă.

Zavesca a fost desemnat produs medicamentos orfan la 16 februarie 2006 pentru boala Niemann Pick de tip C.

Cum ar trebui să acționeze Zavesca?

Miglustatul, substanța activă conținută de Zavesca, împiedică activitatea enzimei numită „glucozilceramid sintetaza”. Această enzimă este implicată în prima etapă a producției de glicosfingolipide. Prin împiedicarea activității enzimei, miglustatul poate reduce producția de glicosfingolipide la nivel celular. Acest lucru ar trebui să reducă simptomele bolii.

Ce documentație a prezentat societatea în sprijinul cererii sale adresate CHMP?

Efectele Zavesca au fost mai întâi testate pe modele experimentale, înainte de a fi studiate pe pacienți umani.

Eficacitatea Zavesca a fost evaluată într-un studiu principal care a implicat 29 de pacienți cu vârsta de 12 ani sau peste care prezentau boala Niemann Pick de tip C. Studiul a comparat efectele asocierii Zavesca administrat în doză de 200 mg de trei ori pe zi la tratamentul standard cu efectele administrării doar a tratamentului standard. Medicamentul a fost, de asemenea, studiat la 12 pacienți cu vârsta mai mică de 12 ani. Măsura principală a eficacității a fost reprezentată de modificarea vitezei mișcărilor oculare sacadate orizontale după un an de tratament.

De asemenea, societatea a prezentat informații suplimentare obținute din supravegherea în întreaga lume a pacienților cu boală Niemann Pick de tip C, care au fost tratați cu miglustat în afara studiului principal. Au fost disponibile informații de la 23 de pacienți.

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Evaluarea se încheiase, iar CHMP formulase un aviz negativ. Societatea a solicitat reexaminarea avizului negativ, dar în momentul retragerii solicitării, aceasta nu era încheiată.

Care a fost recomandarea CHMP în momentul respectiv?

Pe baza analizării informațiilor și a răspunsului societății la lista de întrebări a CHMP în momentul retragerii cererii, CHMP a formulat un aviz negativ și nu a recomandat aprobarea Zavesca pentru tratarea manifestărilor neurologice la pacienții cu boală Niemann Pick de tip C.

Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP?

CHMP a recunoscut faptul că nu există tratamente alternative pentru boala Niemann Pick de tip C, dar avea motive de îngrijorare cu privire la faptul că beneficiul Zavesca pentru tratarea simptomelor neurologice ale bolii Niemann Pick de tip C nu au fost demonstrate suficient. În studiul principal, medicamentul a demonstrat un beneficiu foarte limitat: a existat doar o diferență minoră în ceea ce privește modificarea vitezei mișcărilor oculare între pacienții care au primit Zavesca și cei care au primit tratamentul standard și au existat îndoieli dacă evaluarea mișcărilor oculare reprezintă modalitatea optimă de a măsura eficacitatea medicamentului. De asemenea, Zavesca a fost legat de efectele secundare care afectează stomacul și intestinalele, ca și de cazurile de scădere în greutate și de trombocitopenie (scăderea numărului de trombocite).

Prin urmare, în momentul respectiv, CHMP a considerat că beneficiul Zavesca pentru tratarea manifestărilor neurologice ale bolii Niemann Pick de tip C nu era mai mare decât riscurile sale.

Care au fost motivele invocate de societate pentru retragerea cererii?

Scrisoarea prin care societatea înștiințează EMEA cu privire la retragerea cererii este disponibilă [aici](#).

Care sunt consecințele refuzului pentru pacienții implicați în studii clinice sau în programe de uz compasional care utilizează Zavesca?

Societatea a informat CHMP că nu există nicio consecință pentru pacienții care sunt incluși în prezent în studii clinice sau în programe de uz compasional cu Zavesca. Dacă sunteți inclus într-un studiu clinic sau într-un program de uz compasional și aveți nevoie de mai multe informații referitoare la tratamentul pe care îl urmați, adresați-vă medicului dumneavoastră curant.

Ce se întâmplă cu Zavesca pentru tratarea bolii Gaucher de tip I?

Nu există nicio consecință privind administrarea Zavesca pentru indicația autorizată, pentru care raportul beneficiu–risc rămâne neschimbat.