



Londýn 19. marca 2008  
dok. č. EMEA/186566/2008

Tento produkt bol neskôr opätovne predložený EMEA. Informácie o závere opätovného predloženia pozri [tu](#).

**OTÁZKY A ODPOVEDE TÝKAJÚCE SA STIAHNUTIA ŽIADOSTI O ZMENU  
POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH  
pre  
ZAVESCA**

Medzinárodný generický názov (INN): *miglustat*

Dňa 19. februára 2008 spoločnosť Actelion Registration Ltd. oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť pre novú indikáciu pre liek Zavesca na liečbu neurologických prejavov u pacientov s Niemann-Pickovou chorobou typu C.

**Čo je liek Zavesca?**

Zavesca je tvrdá biela kapsula, ktorá obsahuje účinnú látku miglustat. Používa sa na liečbu miernej až stredne závažnej Gaucherovej choroby typu 1. Gaucherova choroba je zriedkavé, dedičné ochorenie, ktoré má vplyv na to, ako telo zaobchádza s tukmi. U pacientov s touto chorobou sa masťná látka zvaná glukozylceramid zabudúva do rôznych častí tela, ako je napr. slezina, pečeň a kosti.

**Aké bolo predpokladané použitie lieku Zavesca?**

V novej indikácii sa liek Zavesca mal použiť na liečbu „neurologických“ symptómov Niemann-Pickovej choroby typu C (postihujúcej mozog a nervový systém). Niemann-Pickova choroba typu C je zriedkavé, dedičné ochorenie, ktoré má vplyv na to, ako telo zaobchádza s tukmi. U pacientov s touto chorobou sa masťné látky, ako sú „glykosfingolipidy“ zabudúvajú v bunkách v mozgu, ako aj inde v tele. Symptómy zahŕňajú progresívnu stratu koordinácie, problémy so „sakadickými“ (rýchlymi) pohybmi očí, ktoré môžu viesť k zhoršenému videniu, oneskorenému vývoju, ťažkostiam s prehĺtaním, zvýšeným svalovým tonusom, záchvatom a ťažkostiam s učením. Táto choroba môže viesť k demencii a je obvykle fatálna ešte pred dosiahnutím dospelosti pacienta.

Liek Zavesca bol dňa 16. februára 2006 označený za liek na ojedinelé ochorenia na Niemann-Pickovu chorobu typu C.

**Akým spôsobom by mal liek Zavesca účinkovať?**

Miglustat, účinná látka v lieku Zavesca, bráni v účinku enzýmu s názvom „glukozylceramid syntáza“. Tento enzým je zapojený v prvom stupni produkcie glykosfingolipidov. Miglustat tým, že bráni enzýmu v účinku, môže znižovať produkciu glykosfingolipidov v bunkách. Predpokladalo sa, že toto znižuje symptómy ochorenia.

**Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?**

Účinok lieku Zavesca sa najprv skúmal na pokusných modeloch a potom na ľuďoch.

Účinnosť lieku Zavesca bola skúmaná v jednej hlavnej štúdii so zapojením 29 pacientov vo veku 12 rokov a viac s Niemann-Pickovou chorobou typu C. Táto štúdia porovnávala účinky pridávania lieku Zavesca užívaného v dávke 200 mg trikrát denne k štandardnej starostlivosti s účinkami štandardnej starostlivosti samotnej. Liek bol tiež skúmaný u 12 pacientov mladších ako 12 rokov. Hlavným

meradlom účinnosti bola zmena rýchlosti, s akou pacienti vykonávali sakadické horizontálne pohyby očí po ročnej liečbe.

Spoločnosť tiež predložila ďalšie informácie z globálneho prieskumu pacientov s Niemann-Pickovou chorobou typu C, ktorí boli liečení miglustatom mimo hlavnej štúdie. Spoločnosť mala údaje od 23 pacientov.

#### **V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?**

Hodnotenie bolo ukončené a výbor CHMP prijal negatívne stanovisko. Spoločnosť požiadala o opätovné preskúmanie negatívneho stanoviska, ktoré však v čase stiahnutia žiadosti spoločnosťou ešte nebolo ukončené.

#### **Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?**

Na základe preskúmania údajov a odpovedí spoločnosti na zoznam otázok prijal výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti negatívne stanovisko a neodporučil udeliť povolenie na uvedenie na trh pre liek Zavesca na liečbu neurologických prejavov u pacientov s Niemann-Pickovou chorobou typu C.

#### **Aké boli hlavné výhrady výboru CHMP?**

Výbor CHMP potvrdil, že na liečbu Niemann-Pickovej choroby typu C alternatívna liečba neexistuje, ale mal výhrady, že prínos lieku Zavesca v liečbe neurologických symptómov Niemann-Pickovej choroby typu C nebol dostatočne preukázaný. Liek v hlavnej štúdií vykázal len veľmi obmedzený prínos: bol len okrajový rozdiel v zmene rýchlosti pohybov očí medzi pacientmi užívajúcimi liek Zavesca a pacientmi, ktorí dostávali štandardnú starostlivosť, a ďalej boli nejasnosti v tom, či sledovanie pohybov očí, je tým najlepším spôsobom, ako merať účinnosť lieku. Liek Zavesca sa tiež spájal s vedľajšími účinkami postihujúcimi žalúdok a črevo, ako aj s prípadmi úbytkov na váhe a trombocytopeniou (nízkym počtom krvných doštičiek).

Preto bol v tej dobe výbor CHMP toho názoru, že prínos lieku Zavesca pri liečbe neurologických symptómov Niemann-Pickovej choroby typu C nebol väčší ako jeho riziká.

#### **Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?**

List spoločnosti oznamujúci agentúre EMEA stiahnutie žiadosti sa nachádza [tu](#).

#### **Aké sú dôsledky zamietnutia pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú klinického skúšania lieku Zavesca alebo programov na použitie lieku v naliehavých prípadoch?**

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že pre pacientov, ktorí sú v súčasnosti zapojení do klinických skúšok alebo do programov na použitie lieku v naliehavých prípadoch nevyplývajú žiadne dôsledky. Ak ste účastníkom klinickej štúdie alebo programu na použitie lieku v naliehavých prípadoch a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.

#### **Čo platí pre liek Zavesca, ak sa používa na liečbu Gaucherovej choroby typu 1?**

Na používanie lieku Zavesca pri schválenej indikácii, pre ktorú sa pomer prínosu a rizika nezmenil, nevyplývajú žiadne dôsledky.