



London, 19. marca 2008  
Sklic na dok. EMEA/186568/2008

Dokumentacija za zdravilo je bila kasneje ponovno predložena na EMEA. Za informacije o zaključku postopka za ponovno predloženo vlogo glejte [tukaj](#).

**VPRAŠANJA IN ODGOVORI V ZVEZI Z UMIKOM VLOGE ZA SPREMEMBO  
DOVOLJENJA ZA PROMET  
z zdravilom  
ZAVESCA**

Mednarodno nelastniško ime (INN): *miglustat*

Družba Actelion Registration Ltd. je dne 19. januarja 2008 uradno obvestila Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da želi umakniti vlogo za novo indikacijo za zdravilo Zavesca, in sicer zdravljenje nevroloških manifestacij pri bolnikih z Niemann-Pick-ovo boleznijo tipa C.

**Kaj je zdravilo Zavesca?**

Zdravilo Zavesca so trde bele kapsule, vsebujoče učinkovino miglustat. Zdravilo Zavesca je namenjeno za zdravljenje blage do zmerne oblike Gaucherjeve bolezni tipa 1. Gaucherjeva bolezen je redka dedna bolezen, ki vpliva na način, kako telo presnavlja maščobe. Pri bolnikih s to boleznijo se maščoba, imenovana glukozilceramid, kopiči v različnih delih telesa, kot so vranica, jetra in kosti.

**Za kaj naj bi se zdravilo Zavesca uporabljalo?**

Pri novi indikaciji bi se naj zdravilo Zavesca uporabljalo za zdravljenje nevroloških simptomov Niemann-Pick-ove bolezni tipa C (ki prizadene možgane in živčevje). Niemann-Pick-ova bolezen tipa C je redka dedna bolezen, ki vpliva na način, kako telo presnavlja maščobe. Pri bolnikih s to boleznijo se maščobne snovi, kot npr. „glikosfingolipidi“, kopičijo v celicah v možganih, kakor tudi drugje po telesu. Njeni simptomi vključujejo progresivno izgubljanje koordinacije, težave s hitrimi, sunkovitimi gibi oči, ki lahko privedejo do okrnjenega vida, zaostanek v razvoju, težave pri požiranju, povečan mišični tonus, krči ter težave pri učenju. Bolezen lahko privede do demence in je običajno usodna, še preden bolnik doseže obdobje odraslosti.

Zdravilo Zavesca je bilo dne 16. februarja 2000 določeno kot zdravilo sirota za zdravljenje Niemann-Pick-ove bolezni tipa C.

**Kako bi naj zdravilo Zavesca delovalo?**

Miglustat, učinkovina zdravila Zavesca, preprečuje delovanje encima, imenovanega „glukozilceramid sintaza“. Ta encim sodeluje v prvi fazi izdelave glikosfingolipidov. S tem, ko preprečuje delovanje encima, lahko miglustat zmanjša delež glikosfingolipidov v celicah. To bi naj izboljšalo simptome bolezni.

**Katero dokumentacijo je družba predložila CHMP v podporo svoji vlogi ?**

Učinki zdravila Zavesca so bili najprej preizkušeni na poskusnih modelih, nato pa so jih raziskali pri ljudeh.

Učinkovitost zdravila Zavesca so preučevali v eni glavni študiji, ki je vključevala 29 bolnikov v starosti 12 let in več z Niemann-Pick-ovo boleznijo tipa C. V okviru študije so primerjali učinek dodajanja zdravila Zavesca v odmerku 200 mg trikrat dnevno k standardnemu zdravljenju z učinkom standardnega zdravljenja samega. Zdravilo so preučevali tudi pri 12 bolnikih, starih manj kot 12 let.

Glavno merilo učinkovitosti je bila sprememba hitrosti, s katero je bolnik delal sunkovite vodoravne gibe z očmi.

Družba je predstavila tudi dodatne informacije iz globalne raziskave bolnikov z Niemann-Pick-ovo boleznijo tipa C, ki so bili zdravljeni z miglustatom izven glavne študije. Na voljo so bile informacije o 23 bolnikih.

#### **Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?**

Postopek ocenjevanja je bil zaključen in CHMP je izrazil negativno mnenje. Družba je zahtevala ponovno presojo negativnega mnenja, ki pa še ni bila zaključena, ko je družba umaknila vlogo.

#### **Kakšno je bilo takrat priporočilo CHMP?**

Na podlagi pregleda podatkov in odgovorov družbe na seznam vprašanj, ki jih je do umika vloge zastavil CHMP, je ta izrazil negativno mnenje in ni priporočil odobritve zdravila Zavesca za zdravljenje nevroloških manifestacij pri bolnikih z Niemann-Pick-ovo boleznijo tipa C.

#### **Kateri so bili glavni zadržki CHMP?**

CHMP se je strinjal, da za Niemann-Pick-ovo bolezen tipa C ni alternativnega zdravljenja, vendar pa je izrazil pomislek, da korist zdravila Zavesca pri zdravljenju nevroloških simptomov Niemann-Pick-ove bolezni tipa C ni bila zadostno dokazana. Zdravilo je v glavni študiji izkazalo zelo omejeno korist: pri spremembi hitrosti gibov z očmi so ugotovili le minimalno razliko med bolniki, ki so prejeli zdravilo Zavesca, in tistimi, ki so prejeli standardno oskrbo, poleg tega ni bilo gotovo, ali je preučevanje gibov oči najboljši način za merjenje učinkovitosti zdravila. Zdravilo Zavesca je bilo tudi povezano z neželenimi učinki za želodec in črevesje, kakor tudi s primeri izgube telesne mase in trombocitopenije (nizke ravni krvnih ploščic).

CHMP je tedaj menil, da koristi zdravila Zavesca pri zdravljenju nevroloških simptomov Niemann-Pick-ove bolezni tipa C ne odtehtajo z njim povezanih tveganj.

#### **Kakšni so bili razlogi družbe za umik vloge?**

Dopis, s katerim družba agencijo EMEA obvešča o umiku vloge, je na voljo [tukaj](#).

#### **Kakšne so posledice umika za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila Zavesca?**

Družba je obvestila CHMP, da umik nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila Zavesca. Če ste vključeni v klinično preskušanje ali program sočutne uporabe ter potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vam je predpisal zdravljenje.

#### **Kakšne so posledice za zdravilo Zavesca, indicirano za zdravljenje Gaucherjeve bolezni tipa 1?**

Umik nima nobenih posledic za uporabo zdravila Zavesca za odobreno indikacijo, pri kateri ostaja razmerje med koristmi in tveganji nespremenjeno.