



London den 19 mars 2008
Ref.dok. EMEA/186570/2008

Man har igen ansökt hos EMEA om godkännande för denna produkt. Se [här](#) information om utfallet av denna ansökan.

**FRÅGOR OCH SVAR OM ÅTERKALLANDET AV ANSÖKAN OM ÄNDRING AV
GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING
för
ZAVESCA**

Internationellt generiskt namn (INN): *miglustat*

Den 19 februari 2008 anmälde Actelion Registration Ltd. officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att man önskar dra tillbaka sin ansökan om en ny indikation för Zavesca, vid behandling av neurologiska manifestationer hos patienter med Niemann-Picks sjukdom typ C.

Vad är Zavesca?

Zavesca är en hård vit kapsel som innehåller den aktiva substansen miglustat. Läkemedlet används för behandling av mild till måttlig Gauchers sjukdom typ 1. Gauchers sjukdom är en sällsynt, ärftlig sjukdom som påverkar kroppens fetthantering. Hos patienter med sjukdomen lagras fettämnet glukosylceramid i olika delar av kroppen, till exempel mjälte, lever och skelett.

Vad skulle Zavesca användas för?

I den nya indikationen var Zavesca tänkt att användas för behandling av neurologiska symtom på Niemann-Picks sjukdom typ C (som drabbar hjärnan och nervsystemet). Niemann-Picks sjukdom typ C är en sällsynt, ärftlig sjukdom som påverkar kroppens fetthantering. Hos patienter med denna sjukdom lagas fettämnen, till exempel glykosfingolipider, i cellerna i hjärnan och andra delar av kroppen. Exempel på symtom är gradvis försämrad koordination, problem med sackadiska (snabba) ögonrörelser som kan orsaka nedsatt syn, försenad utveckling, svårigheter att svälja, ökad muskeldefinition, anfall och inlärningssvårigheter. Sjukdomen kan leda till demens och är vanligtvis dödlig innan patienten når vuxen ålder.

Den 16 februari 2006 klassificerades Zavesca som särläkemedel för Niemann-Picks sjukdom typ C.

Hur är det tänkt att Zavesca ska verka?

Miglustat, den aktiva substansen i Zavesca, hindrar enzymet glukosylceramid-syntetas från att fungera. Detta enzym ingår i det första steget vid produktionen av glykosfingolipider. Genom att hindra enzymet från att fungera kan miglustat minska produktionen av glykosfingolipider i cellerna. Detta är tänkt att minska symtomen på sjukdomen.

Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?

Effekterna av Zavesca prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor. Effekterna av Zavesca har undersökts i en huvudstudie med sammanlagt 29 patienter i åldern 12 år och äldre med Niemann-Picks sjukdom typ C. I studien jämfördes effekterna av Zavesca i en dos om 200 mg tre gånger dagligen som tillägg till standardbehandling med effekterna av enbart standardbehandling. Dessutom undersöktes läkemedlet hos 12 patienter som var yngre än 12 år. Det viktigaste måttet på effekt var förändringen av den hastighet med vilken patienterna gjorde sackadiska horisontella ögonrörelser efter ett års behandling.

Företaget lade också fram ytterligare information från en världsomfattande studie av patienter med Niemann-Picks sjukdom typ C som hade behandlats med miglustat utanför huvudstudien. Informationen erhöles från 23 patienter.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Utvärderingen hade avslutats och CHMP hade avgett ett negativt yttrande. Företaget hade begärt en förnyad prövning av det negativa yttrandet, men denna hade inte slutförts när företaget drog tillbaka sin ansökan.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företagens svar på CHMP:s frågelista hade CHMP vid tidpunkten för återkallandet avgett ett negativt yttrande och rekommenderade att Zavesca inte skulle godkännas för försäljning för behandling av neurologiska manifestationer hos patienter med Niemann-Picks sjukdom typ C.

Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?

CHMP medgav att det inte finns några alternativa behandlingar av Niemann-Picks sjukdom typ C, men hyste betänkligheter över att nyttan med Zavesca vid behandling av neurologiska symtom på Niemann-Picks sjukdom typ C inte hade påvisats på ett tillfredsställande sätt. Läkemedlet visade en mycket begränsad nytta i huvudstudien. Skillnaden mellan hastighetsförändringen av ögonrörelserna mellan de patienter som fick Zavesca och dem som fick standardbehandling var endast marginell, och det rådde tvivel om huruvida en granskning av ögonrörelserna var det bästa sättet att undersöka läkemedlets effekt. Zavesca sammankopplades dessutom med biverkningar som påverkar magen och tarmen, samt viktnedgång och trombocytopeni (lågt antal blodplättar). Vid den tidpunkten ansåg CHMP därför att nyttan med Zavesca vid behandling av neurologiska manifestationer vid Niemann-Picks sjukdom typ C inte uppvägsde riskerna.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

Företagets skrivelse till EMEA om sin önskan att dra tillbaka sin ansökan finns [här](#).

Vilka följder får avslaget för patienter som deltar i kliniska prövningar/humanitära program (s.k. compassionate use-program) med Zavesca?

Företaget har informerat CHMP om att beslutet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar eller humanitära program med Zavesca. Om du deltar i en klinisk prövning eller ett humanitärt program och behöver mer information om din behandling ska du kontakta den läkare som har hand om din behandling.

Vad händer med Zavesca för behandling av Gauchers sjukdom typ 1?

Ingenting händer med användningen av Zavesca för den indikation för vilken läkemedlet redan är godkänt och för vilken förhållandet mellan risk och nytta är oförändrat.