



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/307451/2012  
EMA/H/C/000435

## EPAR - sammendrag for offentligheden

---

# Zavesca

## miglustat

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Zavesca. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om anvendelsesbetingelserne for Zavesca.

### Hvad er Zavesca?

Zavesca er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof miglustat. Det fås som kapsler (100 mg).

### Hvad anvendes Zavesca til?

Zavesca anvendes til behandling af to arvelige sygdomme, der påvirker måden, hvorpå kroppen håndterer fedt. Ved begge sygdomme ophobes et fedtstof kaldet glycosphingolipid i kroppen. Zavesca anvendes til behandling af følgende patienter:

- voksne (18 år og derover) med let til moderat Gauchers sygdom type 1. Patienter med denne sygdom mangler et enzym, som kaldes glucocerebrosidase, hvilket medfører ophobning af et glycosphingolipid kaldet glucosylceramid i forskellige dele af kroppen, f.eks. milten, leveren og knoglerne. Zavesca anvendes, når patienten anses for uegnet til standardbehandling med enzymsubstitutionsbehandling,
- patienter i alle aldre med Niemann-Picks sygdom type C, en potentielt dødelig sygdom, hvor glycosphingolipider ophobes i hjerneceller og andre steder i kroppen. Zavesca anvendes til behandling af de neurologiske symptomer på sygdommen (påvirkning af hjernen og nervesystemet). Symptomerne omfatter tab af koordinationsevne, problemer med hurtige øjenbevægelser, hvilket kan medføre nedsat syn, forsinket udvikling, synkebesvær, nedsat muskeltonus, krampeanfald og indlæringsvanskeligheder.



Da antallet af patienter med denne sygdom er lavt, betragtes sygdommen som sjælden. Zavesca blev udpeget som lægemiddel til sjældne sygdomme den 18. oktober 2000 for Gauchers sygdom type 1 og den 16. februar 2006 for Niemann Picks sygdom type C.

Lægemidlet udleveres kun efter recept.

## **Hvordan anvendes Zavesca?**

Behandlingen med Zavesca bør indledes og overvåges af læger med erfaring i behandling af patienter med Gauchers sygdom eller Niemann Picks sygdom type C.

Den anbefalede startdosis til behandling af voksne patienter med Gauchers sygdom type 1 er en kapsel tre gange dagligt. Den anbefalede dosis til behandling af Niemann Picks sygdom type C er to kapsler tre gange dagligt til patienter på 12 år og derover. Til behandling af børn under 12 år afhænger dosen af vægt og højde. Zavesca er beregnet til langvarig brug.

Der skal anvendes en lavere dosis til patienter med nedsat nyrefunktion. Dosen skal desuden midlertidigt reduceres hos patienter, der får diarré. Yderligere oplysninger fremgår af produktresuméet (også en del af denne EPAR).

## **Hvordan virker Zavesca?**

Det aktive stof i Zavesca, miglustat, forhindrer et enzym kaldet glucosylceramidsyntase i at virke. Dette enzym har betydning for det første trin i dannelsen af glycosphingolipider. Ved at forhindre enzymet i at virke kan miglustat reducere dannelsen af glycosphingolipider i cellerne. Dette forventes at kunne forsinke eller forebygge udvikling af symptomer på Gauchers sygdom type 1 og reducere symptomerne på Niemann Picks sygdom type C.

## **Hvordan blev Zavesca undersøgt?**

Zavescas virkning på Gauchers sygdom type 1 blev undersøgt i en hovedundersøgelse af 28 voksne med let til moderat Gauchers sygdom type 1, som ikke kunne eller ikke ville modtage enzymsubstitutionsbehandling. Hovedparten af undersøgelsen varede i et år, men 13 patienter blev ved med at modtage lægemidlet i yderligere to år. Undersøgelsen så på Zavesca effekt på størrelsen af leveren, milten, og blodbilledet, f.eks. koncentrationen af hæmoglobin (et protein, som findes i de røde blodlegemer, der transporterer ilt rundt i kroppen) og blodplader (komponenter, som hjælper blodet med at størkne).

Zavesca til behandling af Niemann-Picks sygdom type C blev undersøgt i en hovedundersøgelse af 31 patienter, hvoraf 12 var under 12 år. I undersøgelsen sammenlignede man virkningen af standardbehandling suppleret med Zavesca med virkningen af standardbehandling alene. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på ændringen i den hastighed, hvormed patienterne foretog hurtige vandrette øjenbevægelser efter et års behandling, men undersøgelsen så også på andre neurologiske symptomer såsom patienternes evne til at synke og intellektuelle funktion. Visse patienter blev behandlet i op til fem et halvt år. Virksomheden fremlagde også resultaterne af en spørgeundersøgelse blandt 66 patienter, der var blevet behandlet med Zavesca.

## **Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Zavesca?**

I undersøgelsen af Gauchers sygdom type 1 forekom der en moderat reduktion af levervolumenet (12 %) og miltvolumenet (19 %) efter et år. Der kunne også konstateres en lille forbedring af blodbilledet: mængden af hæmoglobin blev i gennemsnit øget med 0,26 g pr. deciliter og blodpladetallene med 8,29 mio. pr. milliliter. De gavnlige virkninger af Zavesca holdt i tre år med kontinuerlig behandling

I undersøgelsen af Niemann-Picks sygdom type C var forbedringen i øjenbevægelserne den samme for patienter, der var blevet behandlet med og uden Zavesca. Der var dog tegn på forbedringer i evnen til at synke og den intellektuelle funktion hos patienter behandlet med Zavesca. Undersøgelsen viste, at Zavesca førte til en stabilisering eller et fald i andelen af symptomer, der blev værre, hos ca. trefjerde af patienterne.

## Hvilken risiko er der forbundet med Zavesca?

De hyppigste bivirkninger ved Zavesca (som optræder hos flere end 1 ud af 10 patienter) er vægttab, nedsat appetit, rysten, diarré, luft i maven og mavesmerter. Den fuldstændige liste over de indberettede bivirkninger ved Zavesca fremgår af indlægssedlen.

Zavesca må ikke anvendes til personer, der er overfølsomme (allergiske) over for miglustat eller andre af indholdsstofferne.

## Hvorfor blev Zavesca godkendt?

CHMP besluttede, at fordelene ved Zavesca opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse.

Zavesca blev oprindeligt godkendt under "særlige omstændigheder", da der kun var begrænsede oplysninger tilgængelige om lægemidlet på godkendelsestidspunktet, fordi sygdommene er sjældne. Da virksomheden havde indsendt de yderligere oplysninger, den var blevet anmodet om, overgik godkendelsen til normal status den 23. august 2012.

## Andre oplysninger om Zavesca:

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Zavesca den 20. november 2002.

Den fuldstændige EPAR for Zavesca findes på agenturets websted: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Zavesca, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme for Zavesca findes på agenturets websted under [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designations](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations):

- [Gauchers sygdom](#)
- [Niemann-Picks sygdom type C](#).

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 08-2012.