

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Zavesca 100 mg kapsler

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver kapsel indeholder 100 mg miglustat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Kapsel, hård.

Hvide kapsler med "OGT 918" trykt i sort på overdelen og "100" trykt i sort på underdelen.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Zavesca er indiceret til oral behandling af voksne patienter med let til moderat Gauchers sygdom, type 1. Zavesca må kun bruges til behandling af patienter, hvor enzymsubstitutionsterapi ikke er egnet (se pkt. 4.4 og 5.1).

Zavesca er indiceret til behandling af progressive neurologiske manifestationer hos voksne patienter og pædiatriske patienter med Niemann-Picks sygdom, type C (se pkt. 4.4 og 5.1).

### 4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør ledes af læger, der har kendskab til behandling af Gauchers sygdom eller Niemann-Picks sygdom, type C.

#### Dosering

#### Dosis ved Gauchers sygdom, type 1

##### *Voksne*

Den anbefalede startdosis for behandling af voksne patienter med Gauchers sygdom, type 1 er 100 mg tre gange dagligt.

Midlertidig dosisreduktion til 100 mg én eller to gange dagligt kan være nødvendig hos visse patienter på grund af diarré.

##### *Pædiatrisk population*

Zavescas virkning hos børn og unge i alderen 0-17 år med Gauchers sygdom, type 1, er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

#### Dosis ved Niemann-Picks sygdom, type C

##### *Voksne*

Den anbefalede dosis til behandling af voksne patienter med Niemann-Picks sygdom, type C, er 200 mg tre gange dagligt.

### *Pædiatrisk population*

Den anbefalede dosis til behandling af unge patienter (på 12 år og derover) med Niemann-Picks sygdom, type C er 200 mg tre gange dagligt.

Dosis til patienter under 12 år skal justeres på basis af legemsoverflade som vist nedenfor:

Legemsoverflade (m <sup>2</sup> )	Anbefalet dosis
> 1,25	200 mg tre gange dagligt
> 0,88 – 1,25	200 mg to gange dagligt
> 0,73 – 0,88	100 mg tre gange dagligt
> 0,47 – 0,73	100 mg to gange dagligt
≤ 0,47	100 mg én gang dagligt

Midlertidig dosisreduktion kan være nødvendig hos visse patienter på grund af diarré.

Patientens gavn af behandling med Zavesca skal evalueres regelmæssigt (se pkt. 4.4).

Der er begrænset erfaring med anvendelsen af Zavesca til patienter under 4 år med Niemann-Picks sygdom, type C.

### Særlige populationer

#### *Ældre*

Der er ingen erfaring med anvendelse af Zavesca hos patienter over 70 år.

#### Nyreinsufficiens

Farmakokinetiske data tyder på øget systemisk eksponering for miglustat hos patienter med nyreinsufficiens. Hos patienter med en justeret kreatinin-clearance på 50-70 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> bør indgivelsen starte med en dosis på 100 mg to gange dagligt hos patienter med Gauchers sygdom, type 1 og en dosis på 200 mg to gange dagligt (justeret efter legemsoverflade hos patienter under 12 år) hos patienter med Niemann-Picks sygdom, type C.

Hos patienter med en justeret kreatinin-clearance på 30-50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> bør indgivelsen starte med en dosis på 100 mg én gang dagligt hos patienter med Gauchers sygdom, type 1 og en dosis på 100 mg to gange dagligt (justeret efter legemsoverflade hos patienter under 12 år) hos patienter med Niemann-Picks sygdom, type C. Anvendelse til patienter med svær nyreinsufficiens (kreatinin-clearance < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) kan ikke anbefales (se pkt. 4.4 og 5.2).

#### Leverinsufficiens

Zavesca er ikke evalueret hos patienter med leverinsufficiens.

#### Administration

Zavesca kan tages sammen med eller uden mad.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

### Tremor

Cirka 37 % af patienterne i kliniske studier med Gauchers sygdom, type 1 og 58 % af patienterne i kliniske studier med Niemann-Picks sygdom, type C, rapporterede om tremor ved behandling. Ved Gauchers sygdom, type 1 blev disse tremortilstande beskrevet som en overdreven fysiologisk tremor i hænderne. Tremoren begyndte i reglen inden for den første måned af behandlingen og aftog i mange tilfælde efter 1 til 3 måneder med fortsat behandling. Dosisreduktion kan bedre tremoren, i reglen inden for nogle dage, men seponering af behandlingen kan sommetider være påkrævet.

### Gastrointestinale forstyrrelser

Gastrointestinale bivirkninger, hovedsageligt diarré, er observeret hos mere end 80 % af patienterne, enten ved behandlingsstart eller intermitterende under behandlingen (se pkt. 4.8). Mekanismen er højst sandsynligt hæmning af intestinale disaccharidaser såsom sucrase-isomaltase i mave-tarmkanalen, som medfører nedsat absorption af disaccharider fra føden. I klinisk praksis er det observeret, at miglustat-inducerede gastrointestinale bivirkninger reagerer på individuelle kostændringer (for eksempel nedsat indtagelse af saccharose, lactose og andre kulhydrater), på indtagelse af Zavesca mellem måltiderne og/eller på lægemidler mod diarré, såsom loperamid. Hos nogle patienter kan en midlertidig dosisnedsættelse være nødvendig. Patienter med kronisk diarré eller andre vedvarende gastrointestinale bivirkninger, som ikke reagerer på disse tiltag, skal undersøges nærmere i overensstemmelse med klinisk praksis. Zavesca er ikke undersøgt hos patienter med signifikant gastrointestinal sygdom, herunder inflammatorisk tarmsygdom, i anamnesen.

### Effekt på spermatogenese

Der skal anvendes pålidelige kontraceptionsmetoder, mens mandlige patienter tager Zavesca og i 3 måneder efter seponering. Zavesca skal seponeres, og der skal anvendes pålidelig kontraception i de efterfølgende 3 måneder, før konception forsøges (se pkt. 4.6 og 5.3). Undersøgelser på rotter har vist, at miglustat har en negativ effekt på spermatogenese og spermparametre samt nedsætter fertiliteten (se pkt. 4.6 og 5.3).

### Særlige populationer

På grund af begrænset erfaring bør Zavesca anvendes med forsigtighed hos patienter med nyre- eller leverinsufficiens. Der er en nøje sammenhæng mellem nyrefunktion og clearance af miglustat, og eksponering for miglustat er markant øget hos patienter med svær nyreinsufficiens (se pkt. 5.2). Der er for øjeblikket utilstrækkelig klinisk erfaring med disse patienter til, at der kan gives doseringsanbefalinger. Anvendelse af Zavesca til patienter med svær nyreinsufficiens (kreatinin-clearance < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) kan ikke anbefales.

### Gauchers sygdom, type 1

Selvom der ikke er udført direkte sammenligninger med enzymsubstitutionsterapi (ERT) hos behandlingsnaive patienter med Gauchers sygdom, type 1, er der intet bevis for, at Zavesca har fordele med hensyn til effektivitet eller sikkerhed i forhold til ERT. ERT er standardbehandling for patienter, der kræver behandling for Gauchers sygdom, type 1 (se pkt. 5.1). Zavescas virkning og sikkerhed er ikke specifikt evalueret hos patienter med svær Gauchers sygdom.

Regelmæssig monitorering af vitamin B<sub>12</sub>-niveau anbefales på grund af den høje forekomst af vitamin B<sub>12</sub>-mangel hos patienter med Gauchers sygdom, type 1.

Der er indberettet tilfælde af perifer neuropati hos patienter behandlet med Zavesca med eller uden samtidige tilstande som cyanocobalamin-mangel og monoklonal gammopati. Perifer neuropati synes at være mere almindelig hos patienter med Gauchers sygdom, type 1 sammenlignet med befolkningen i almindelighed. Alle patienter bør vurderes neurologisk ved påbegyndelse af behandling og løbende derefter.

Hos patienter med Gauchers sygdom, type 1 anbefales monitorering af trombocytaltallet. Let nedsat trombocytaltal uden forbindelse med blødning blev observeret hos patienter med Gauchers sygdom, type 1, som skiftede fra ERT til Zavesca.

## Niemann-Picks sygdom, type C

Fordelen ved behandling af neurologiske manifestationer med Zavesca hos patienter med Niemann-Picks sygdom, type C, skal regelmæssigt evalueres f.eks. hver 6. måned. Fortsat behandling skal revurderes efter mindst 1 års behandling med Zavesca.

Der er observeret let nedsat thrombocytaltal uden associeret blødning hos nogle patienter med Niemann-Picks sygdom, type C, som er behandlet med Zavesca. Hos patienter, der var inkluderet i den kliniske undersøgelse, havde 40-50 % ved *baseline* thrombocytaltal, der lå under den nedre normale grænseværdi. Overvågning af thrombocytaltallet anbefales hos disse patienter.

## Pædiatrisk population

Der har været rapporteret reduceret vækst hos nogle pædiatriske patienter med Niemann-Picks sygdom, type C i den tidlige fase af behandlingen med miglustat, hvor den initialt reducerede vægtøgning kan være ledsaget eller efterfulgt af reduceret højdevækst. Under behandling med Zavesca skal væksten overvåges hos pædiatriske patienter og unge. Benefit/risk-forholdet ved fortsat behandling skal revurderes på individuel basis.

## Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Begrænsede data tyder på, at samtidig indgivelse af Zavesca og enzymsubstitutionsterapi med imiglucerase hos patienter med Gauchers sygdom, type 1 kan medføre reduceret eksponering for miglustat (reduktioner på cirka 22 % i  $C_{max}$  og 14 % i AUC blev observeret i en lille parallel-gruppeundersøgelse). Denne undersøgelse tyder også på, at Zavesca ingen eller begrænset effekt har på imiglucerasens farmakokinetik.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af miglustat hos gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist maternel og embryo-føtal toksicitet, herunder nedsat embryo-føtal overlevelse (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Miglustat passerer placenta og Zavesca bør ikke anvendes under graviditet.

### Amning

Det vides ikke, om miglustat udskilles i mælk. Zavesca bør ikke tages under amning.

### Fertilitet

Rottestudier har vist, at miglustat har negativ virkning på sperm-parametre (motilitet og morfologi), hvorved fertiliteten reduceres (se pkt. 4.4 og 5.3).

### Kontraktion hos mænd og kvinder

Kvinder i den fertile alder skal anvende prævention. Der skal anvendes pålidelige kontraktionsmetoder, mens mandlige patienter tager Zavesca og i 3 måneder efter seponering (se pkt. 4.4 og 5.3).

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Zavesca påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Svimmelhed er indberettet som en almindelig bivirkning, og patienter, der lider af svimmelhed, bør ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

## 4.8 Bivirkninger

### Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigste bivirkninger, som blev rapporteret i kliniske studier med Zavesca, var diarré, flatulens, abdominalsmerter, vægttab og tremor (se pkt. 4.4). Den hyppigst rapporterede alvorlige bivirkning i kliniske studier med Zavesca var perifer neuropati (se pkt. 4.4).

I 11 kliniske undersøgelser med forskellige indikationer blev 247 patienter behandlet med Zavesca i doser på 50-200 mg t.i.d. i en periode på gennemsnitligt 2,1 år. Af disse patienter havde 132 Gauchers sygdom, type 1 og 40 havde Niemann-Picks sygdom, type C. Bivirkningerne var generelt af let til moderat sværhedsgrad og forekom med samme hyppighed uafhængigt af indikationer og doseringer testet.

### Tabel over bivirkninger

Bivirkninger fra kliniske undersøgelser og spontane indberetninger, som forekommer hos > 1 % af patienterne, er angivet i tabellen nedenfor efter systemorganklasse og frekvens (meget almindelig:  $\geq 1/10$ , almindelig  $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ , ikke almindelig:  $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ , sjælden:  $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ , meget sjælden:  $< 1/10\ 000$ ). Bivirkningerne inden for hver frekvensgruppe er angivet i forhold til, hvor alvorlige de er, med de alvorligste først.

#### Blod og lymfesystem

Almindelig                      Trombocytopeni

#### Metabolisme og ernæring

Meget almindelig              Vægttab, nedsat appetit

#### Psykiske forstyrrelser

Almindelig                      Depression, søvnløshed, nedsat libido

#### Nervesystemet

Meget almindelig              Tremor

Almindelig                      Perifer neuropati, ataksi, amnesi, paræstesi, hypæstesi, hovedpine, svimmelhed

#### Mave-tarm-kanalen

Meget almindelig              Diarré, flatulens, abdominalsmerter

Almindelig                      Kvalme, opkastning, abdominal distension/ubehag, obstipation, dyspepsi

#### Knogler, led, muskler og bindevæv

Almindelig                      Muskelspasmer, muskelsvaghed

#### Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Almindelig                      Træthed, asteni, kuldegysninger og utilpashed

#### Undersøgelser

Almindelig                      Undersøgelser af nerveimpulsoverledning unormale

## Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Vægttab er rapporteret hos 55 % af patienterne. Den højeste forekomst blev observeret mellem 6 og 12 måneder.

Zavesca er undersøgt ved indikationer, hvor visse hændelser rapporteret som bivirkninger, som f.eks. neurologiske og neuropsykologiske symptomer/tegn, kognitiv dysfunktion og trombocytopeni, også kunne skyldes de underliggende sygdomme.

## Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer

Ingen akutte symptomer på overdosering er blevet identificeret. Zavesca er indgivet i doser på op til 3 000 mg/dag i op til seks måneder hos HIV-positive patienter under kliniske forsøg. De observerede bivirkninger omfattede granulocytopeni, svimmelhed og paræstesi. Leukopeni og neutropeni er ligeledes observeret i en lignende patientgruppe, der modtog 800 mg/dag eller højere dosis.

### Behandling

I tilfælde af overdosering anbefales almen, understøttende behandling.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre fordøjelseskanal- og stofskifteprodukter, ATC-kode: A16AX06

### Gauchers sygdom, type 1

Gauchers sygdom er en nedarvet stofskiftelidelse, som skyldes en manglende evne til at nedbryde glucosylceramid, hvilket resulterer i lysosomal oplagring af dette stof og udbredt patologi. Miglustat er en hæmmer af glucosylceramidsyntase, det enzym, der er ansvarligt for det første trin i syntesen af de fleste glycolipider. *In vitro* hæmmes glucosylceramidsyntase af miglustat med en IC<sub>50</sub> på 20-37 µm. Ved *in vitro* undersøgelser er der desuden påvist en hæmmende funktion på en non-lysosomal glucosylceramidase. Den hæmmende funktion på glucosylceramidsyntase danner grundlaget for substratreduktionsterapi ved Gauchers sygdom.

Det centrale forsøg med Zavesca blev gennemført på patienter, der ikke kunne eller ikke ville modtage ERT. Årsagerne til ikke at modtage ERT omfattede belastningen ved intravenøse infusioner og vanskelighed ved venøs adgang. Otteogtyve patienter med let til moderat Gauchers sygdom, type 1 blev inkluderet i denne 12 måneders ikke-komparative undersøgelse, og 22 gennemførte undersøgelsen. Efter 12 måneder var der en gennemsnitlig reduktion i leverorganvolumen på 12,1 % og en gennemsnitlig reduktion i miltvolumen på 19,0 %. En gennemsnitlig forøgelse af hæmoglobinkoncentrationen på 0,26 g/dl samt en gennemsnitlig forøgelse af trombocytallet på  $8,29 \times 10^9/l$  blev observeret. Atten patienter fortsatte dernæst med at modtage Zavesca under en frivillig forlængelse af behandlingsprotokollen. Den kliniske nytte er blevet vurderet efter 24 og 36 måneder hos 13 patienter. Efter 3 års kontinuerlig behandling med Zavesca var de gennemsnitlige reduktioner i lever- og miltorganvolumen på henholdsvis 17,5 % og 29,6 %. Der var en gennemsnitlig forøgelse af trombocytallet på  $22,2 \times 10^9/l$  og en gennemsnitlig forøgelse af hæmoglobinkoncentrationen på 0,95 g/dl.

En anden åben, kontrolleret undersøgelse randomiserede 36 patienter, som havde modtaget minimum 2 års behandling med ERT, i tre behandlingsgrupper: fortsat behandling med imiglucerase, imiglucerase i kombination med Zavesca, eller skift til Zavesca. Denne undersøgelse blev gennemført over en 6-måneders randomiseret sammenligningsperiode, efterfulgt af 18 måneders forlængelse, hvor alle patienter fik Zavesca monoterapi. I de første 6 måneder hos patienter, der skiftede til Zavesca, var lever- og miltorganvolumina og hæmoglobinniveauer uændrede. Hos nogle patienter var der reduktioner i trombocytal og forhøjet chitotriosidaseaktivitet, hvilket tyder på, at Zavesca-monoterapi måske ikke opretholder samme kontrol med sygdomsaktiviteten hos alle patienter. 29 patienter fortsatte i den forlængede periode. Sammenlignet med målingerne efter 6 måneder var sygdomskontrollen uændret efter 18 og 24 måneders Zavesca-monoterapi (henholdsvis 20 og 6 patienter). Ingen patienter udviste hurtig forværring af Gauchers sygdom type 1 efter skift til Zavesca-monoterapi.

Der blev benyttet en samlet daglig dosis på 300 mg Zavesca fordelt på tre doser i ovennævnte to undersøgelser. En supplerende monoterapiundersøgelse blev gennemført på 18 patienter ved en samlet daglig dosis på 150 mg, og resultaterne tyder på reduceret effektivitet sammenlignet med en samlet daglig dosis på 300 mg.

Et åbent, non-komparativt studie af 2 års varighed inkluderede 42 patienter med Gauchers sygdom, type 1, som i mindst 3 år havde fået ERT, og som opfyldte kriteriet stabil sygdom i mindst 2 år. Patienterne skiftede til monoterapi med miglustat 100 mg tre gange dagligt. Levervolumen (primær effektvariabel) var uændret fra *baseline* til slutningen af behandlingen. Seks patienter afsluttede miglustat-behandling før tid på grund af potentiel forværring af sygdommen, som defineret i studiet. Tretten patienter afbrød behandlingen på grund af en bivirkning. Små gennemsnitlige reduktioner i hæmoglobin [-0,95 g/dl (95 % CI: -1,38; -0,53)] og trombocytal [ $-44,1 \times 10^9/l$  (95 % CI: -57,6; -30,7)] sås mellem *baseline* og studieafslutning. Enogtyve patienter fuldførte 24 måneders behandling med miglustat. Af disse havde 18 patienter værdier ved *baseline*, der lå inden for de fastlagte terapeutiske mål for lever- og miltvolumen, hæmoglobinniveauer og trombocytal, og 16 patienter opretholdt værdier, der alle lå inden for disse terapeutiske målværdier efter 24 måneder.

Knoglemanifestationer hos patienter med Gauchers sygdom, type 1 blev evalueret i 3 open-label kliniske undersøgelser, hvor patienterne blev behandlet med miglustat 100 mg 3 gange dagligt i op til 2 år (n = 72). I en poolet analyse af ukontrollerede data øgedes knoglemineraltæthedens Z-scores i columna lumbalis og lårbenshovedet med mere end 0,1 enhed fra *baseline* hos 27 (57 %) og 28 (65 %) af patienterne med længdegående knogletæthedsmålinger. Der var ingen tilfælde af knoglekriser, avaskulær nekrose eller fraktur i behandlingsperioden.

### Niemann-Picks sygdom, type C

Niemann-Picks sygdom, type C, er en meget sjælden, altid progressiv og til sidst dødelig neurodegenererende sygdom, som er karakteriseret ved nedsat intracellulær lipidoverførsel. De neurologiske manifestationer skønnes at være sekundære til den unormale akkumulation af glycosphingolipider i de neurale og gliale celler.

Data, der understøtter Zavescas sikkerhed og virkning ved Niemann-Picks sygdom, type C, stammer fra et prospektivt, åbent klinisk studie og en retrospektiv undersøgelse. Det kliniske studie omfattede 29 voksne og unge patienter i en 12 måneders kontrolleret periode, efterfulgt af forlænget behandling med en gennemsnitlig varighed fra 3,9 og op til 5,6 år. Yderligere 12 pædiatriske patienter blev inkluderet i et ukontrolleret delstudie med en gennemsnitlig varighed fra 3,1 år og op til 4,4 år. Af de 41 patienter, der deltog i studiet, blev 14 patienter behandlet med Zavesca i mere end 3 år. Undersøgelsen omfattede et patientmateriale på 66 patienter, som blev behandlet med Zavesca uden for den kliniske undersøgelse med en gennemsnitlig behandlingsvarighed på 1,5 år. Begge datagrupper omfattede pædiatriske, unge og voksne patienter i alderen fra 1 år til 43 år. Den sædvanlige Zavescadosis til voksne patienter var 200 mg 3 gange dagligt, og var justeret i forhold til legemsoverflade hos pædiatriske patienter.

Generelt viste data, at behandling med Zavesca kan reducere progressionen af klinisk relevante neurologiske symptomer hos patienter med Niemann-Picks sygdom, type C.



Fordelen ved behandling med Zavesca ved neurologiske manifestationer hos patienter med Niemann-Picks sygdom, type C, skal evalueres regelmæssigt f.eks. hver 6. måned. Fortsat behandling skal revurderes efter mindst 1 års behandling med Zavesca (se pkt. 4.4).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetiske parametre for miglustat blev vurderet hos raske personer, et lille antal patienter med Gauchers sygdom, type 1, Fabrys sygdom, HIV-inficerede patienter og hos voksne, unge og børn med Niemann-Picks sygdom, type C, eller Gauchers sygdom, type 3.

Kinetikken for miglustat lader til at være dosislineær og tidsuafhængig. Hos raske personer absorberes miglustat hurtigt. Maksimale plasmakoncentrationer nås cirka 2 timer efter dosering. Absolut biotilgængelighed er ikke bestemt. Samtidig indgivelse af mad mindsker absorptionshastigheden ( $C_{\max}$  blev mindsket 36 %, og  $t_{\max}$  forsinket 2 timer), men det har ingen statistisk signifikant virkning på absorptionsgraden af miglustat (AUC mindsket 14 %).

Det tilsyneladende distributionsvolumen for miglustat er 83 l. Miglustat bindes ikke til plasmaproteiner. Miglustat elimineres overvejende ved renal udskillelse, med genfindning i urin af uomdannet lægemiddel på 70-80 % af dosis. Tilsyneladende oral clearance (CL/F) er  $230 \pm 39$  ml/min. Den gennemsnitlige halveringstid er 6-7 timer.

Efter administration af en enkelt dosis på 100 mg  $^{14}\text{C}$ -miglustat til raske frivillige personer blev 83 % af radioaktiviteten genfundet i urin og 12 % i fæces. Der blev identificeret flere metabolitter i urin og fæces. Den mest fremherskende metabolit i urin var miglustatglucuronid med 5 % af dosis. Den terminale halveringstid for radioaktivitet i plasma var 150 timer, hvilket antyder tilstedeværelse af én eller flere metabolitter med meget lang halveringstid. Denne metabolit er ikke blevet identificeret, men kan akkumulere og nå koncentrationer, der overskrider miglustats ved *steady-state*.

Miglustats farmakokinetik er ens hos voksne patienter med Gauchers sygdom, type 1 og patienter med Niemann-Picks sygdom, type C, sammenlignet med raske personer.

### Pædiatrisk population

Farmakokinetiske data blev opnået hos pædiatriske patienter med Gauchers sygdom, type 3 i alderen 3-15 år, og patienter med Niemann-Picks sygdom, type C, i alderen 5-16 år. Dosis til børn på 200 mg 3 gange dagligt, justeret i forhold til legemsoverflade, resulterede i  $C_{\max}$ - og  $\text{AUC}_{\tau}$ -værdier, som var på ca. det dobbelte af det, som blev opnået efter 100 mg 3 gange dagligt hos patienter med Gauchers sygdom, type 1, hvilket er i overensstemmelse med miglustats dosis-lineære farmakokinetik. Hos seks patienter med Gauchers sygdom, type 3 var koncentrationen af miglustat i cerebrospinalvæske ved *steady state* 31,4-67,2 % af indholdet i plasma.

Begrænsede data hos patienter med Fabrys sygdom og nedsat nyrefunktion viste, at CL/F mindskes med aftagende nyrefunktion. Mens antallet af forsøgspersoner med let og moderat nyreinsufficiens var meget lille, tyder dataene på et omtrentligt fald i CL/F på henholdsvis 40 % og 60 % ved let og moderat nyreinsufficiens (se pkt. 4.2). Data for svær nyreinsufficiens er begrænset til to patienter med kreatinin-clearance i området 18-29 ml/min. og kan ikke ekstrapoleres under dette område. Disse data tyder på et fald i CL/F på mindst 70 % hos patienter med svær nyreinsufficiens.

Af tilgængelige data blev der ikke bemærket nogen signifikante relationer eller tendenser mellem miglustats farmakokinetiske parametre og demografiske variabler (alder, BMI, køn eller race).

Der foreligger ingen tilgængelige farmakokinetiske data for patienter med leverinsufficiens eller hos ældre (> 70 år).

### 5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

De væsentligste virkninger, der var fælles for alle arter, var vægttab og diarré og, ved højere doser, skader på den gastrointestinale mucosa (erosioner og ulceration). Derudover var de virkninger, der sås hos dyr ved doser, som medfører eksponeringsniveauer, som er de samme eller moderat højere end det kliniske eksponeringsniveau: Ændringer i lymfeorganer hos alle testede arter, påvirkning af aminotransferaser, vakuolisering i thyroidea og pancreas, katarakt, nefropati og myokardieændringer hos rotter. Disse resultater blev betragtede som følger af svækkelse.

Indgivelse af miglustat til han- og hun-Sprague-Dawley-rotter ved oral gavage i 2 år i dosisniveauer på 30, 60 og 180 mg/kg/dag medførte øget forekomst af hyperplasi i testis' interstitielle celler (Leydigs celler) og adenomer hos hanrotter på alle dosisniveauer. Den systemiske eksponering ved den laveste dosis var mindre eller sammenlignelig med den, der ses hos mennesker (baseret på  $AUC_{0-\infty}$ ) ved den anbefalede dosis for mennesker. Et *No Observed Effect Level* (NOEL) blev ikke fastlagt, og effekten var ikke dosisafhængig. Der var ingen lægemiddelrelateret stigning i tumorincidensen hos han- eller hunrotter i noget andet organ. Mekanismeundersøgelser viste en for rotter specifik mekanisme, som skønnes at være af ringe relevans for mennesker.

Indgivelse af miglustat til han- og hun-CD1-mus ved oral gavage i 2 år (dosisreduktion efter ½ år) i dosisniveauer på 210, 420 og 840/500 mg/kg/dag medførte øget forekomst af inflammatoriske og hyperplastiske læsioner i tyktarmen hos begge køn. Baseret på mg/kg/dag og korrigeret for forskelle i fækal udskillelse, svarede doserne til 8,16 og 33/19 gange den højeste anbefalede humane dosis (200 mg 3 gange dagligt). Carcinomer i tyktarmen forekom lejlighedsvist ved alle doser med en statistisk signifikant stigning ved de høje doser. Det kan ikke udelukkes, at disse fund har relevans for mennesker. Der var ingen lægemiddelrelateret stigning i tumorincidensen i noget andet organ.

Miglustat viste ikke noget potentiale for mutagene eller clastogene effekter i et standardbatteri af genotoksicitetstest.

Toksicitetsundersøgelser efter gentagne doser på rotter viste degeneration og atrofi af sædkanalen. Øvrige undersøgelser afslørede ændringer i spermparametre (koncentration, motilitet og morfologi) overensstemmende med en observeret reduktion af fertiliteten. Disse virkninger forekom ved dosisniveauer justeret for kropsoverfladeareal svarende til dem, der fandtes hos patienterne, men udviste reversibilitet. Miglustat nedsatte embryo-/føtal overlevelse hos rotter og kaniner. Langvarig fødsel blev indberettet, postimplantationstab blev forøget, og der var en øget forekomst af vaskulære anomalier hos kaniner. Disse virkninger kan delvist være relaterede til maternel toksicitet.

Ændringer i laktation blev observeret hos hunrotter i en 1-årig undersøgelse. Mekanismerne ved denne virkning er ikke kendt.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpemidler

#### Kapselindhold

Natriumstivelsesglycolat,  
Povidon (K30),  
Magnesiumstearat.

#### Kapselskallen

Gelatine,  
Titandioxid (E171).

#### Trykfarve

Sort jernoxid (E172),  
Shellac.

## **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

## **6.3 Opbevaringstid**

5 år.

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

ACLAR/ALU-blistersrips leveres som en æske med 4 blisterstrips, hvor hver blisterstrip indeholder 21 kapsler, hvilket giver i alt 84 kapsler.

## **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgien

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/02/238/001

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. november 2002

Dato for seneste fornyelse: 8. december 2012

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN  
TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgien

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

### **• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

### **• Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETTERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDRE ÆSKE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Zavesca 100 mg kapsler  
miglustat

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver kapsel indeholder 100 mg miglustat.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Kapsel, hård.  
84 kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE  
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**



**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/02/238/001

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Zavesca

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Zavesca 100 mg kapsler  
miglustat

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Janssen-Cilag Int

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### Zavesca 100 mg kapsler miglustat

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Zavesca
3. Sådan skal De tage Zavesca
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Zavesca indeholder det aktive stof miglustat, som tilhører en gruppe af lægemidler, som påvirker stofskiftet. Det anvendes til behandling af to tilstande:

- **Zavesca anvendes til behandling af let til moderat Gauchers sygdom, type 1, hos voksne.**

Ved Gauchers sygdom, type 1 er der et stof kaldet glucosylceramid, som ikke fjernes fra kroppen. Det ophobes i visse celler i kroppens immunsystem. Dette kan medføre forstørrelse af lever og milt, forandringer i blodet og knoglesygdom.

Den almindelige behandling af Gauchers sygdom, type 1 er enzymsubstitutionsterapi. Zavesca anvendes kun, når en patient anses for uegnet til behandling med enzymsubstitutionsterapi.

- **Zavesca anvendes også til behandling af fremadskridende neurologiske symptomer ved Niemann-Picks sygdom, type C, hos voksne og børn.**

Hvis De har Niemann-Picks sygdom, type C, ophobes fedt f.eks. glycosphingolipider i cellerne i Deres hjerne. Det kan resultere i forstyrrelser i neurologiske funktioner som f.eks. langsomme øjenbevægelser, balance, synkning og hukommelse samt i krampeanfald.

Zavesca virker ved at hæmme et enzym, som kaldes 'glucosylceramidsyntase', som er ansvarlig for det første trin i omdannelsen af de fleste glycosphingolipider.

#### 2. Det skal De vide, før De begynder at tage Zavesca

##### Tag ikke Zavesca

- hvis De er allergisk over for miglustat eller et af de øvrige indholdsstoffer i Zavesca (angivet i punkt 6).

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Zavesca,

- hvis De lider af en nyresygdom
- hvis De lider af en leversygdom

Deres læge vil gennemføre følgende tests, før og under behandling med Zavesca:

- en undersøgelse for at kontrollere nerverne i Deres arme og ben
- måling af vitamin B<sub>12</sub>-niveauerne
- kontrollere Deres vækst, hvis De er barn eller ung med Niemann-Picks sygdom, type C.
- kontrollere antallet af blodplader

Årsagen til disse prøver er, at visse patients har snurren eller følelsesløshed i hænder og fødder, eller taber i vægt, når de tager Zavesca. Prøverne vil hjælpe lægen til at beslutte, om disse virkninger skyldes Deres sygdom eller eksisterende tilstande eller er bivirkninger af Zavesca (se punkt 4 for nærmere oplysninger).

Hvis De har diarré, vil Deres læge måske bede Dem om følgende: At De ændrer Deres kost for at reducere indtagelsen af lactose og kulhydrater såsom sukrose (sukker), at De ikke tager Zavesca sammen med måltider, eller at De nedsætter Deres dosis midlertidigt. I nogle tilfælde vil lægen ordinere et lægemiddel mod diarré, for eksempel loperamid. Henvend Dem til Deres læge, hvis Deres diarré ikke reagerer på disse foranstaltninger, eller hvis De har andre maveproblemer. Hvis det er tilfældet vil Deres læge muligvis beslutte, at der skal gennemføres flere undersøgelser.

Mandlige patienter bør anvende pålidelige præventionsmidler under behandling med Zavesca og i 3 måneder efter, at behandlingen er afsluttet.

### **Børn og unge**

Giv ikke denne medicin til børn og unge (under 18 år) med Gauchers sygdom, type 1, da det ikke vides, om den virker.

### **Brug af anden medicin sammen med Zavesca**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Fortæl det til lægen, hvis De tager lægemidler, der indeholder imiglucerase, som nogle gange bruges samtidigt med Zavesca. Imiglucerase kan nedsætte mængden af Zavesca i kroppen.

### **Graviditet, amning og frugtbarhed**

De må ikke tage Zavesca, hvis De er gravid, eller hvis De overvejer at blive gravid. Deres læge kan give Dem yderligere oplysninger. De skal benytte effektiv prævention, mens De tager Zavesca. De må ikke amme, mens De tager Zavesca.

Mænd skal anvende sikker prævention under behandlingen og i 3 måneder efter, behandlingen med Zavesca er afsluttet.

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

### **Trafik- og arbejdsikkerhed**

Zavesca kan forårsage svimmelhed. Lad være med at køre bil eller arbejde med værktøj eller maskiner, hvis De føler Dem svimmel.

### **Zavesca indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

### 3. Sådan skal De tage Zavesca

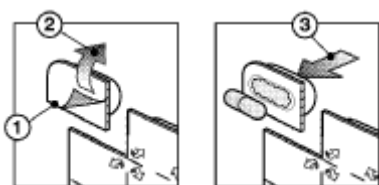
Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

- **Ved Gauchers sygdom, type 1:** Til voksne er den sædvanlige dosis én kapsel (100 mg) tre gange dagligt (morgen, eftermiddag og aften). Det vil sige maksimalt tre kapsler (300 mg) om dagen.
- **Ved Niemann-Picks sygdom, type C:** Til voksne og unge (over 12 år) er den sædvanlige dosis på to kapsler (200 mg) tre gange dagligt (morgen, eftermiddag og aften). Det vil sige maksimalt seks kapsler (600 mg) om dagen.

Lægen vil tilpasse dosis hos børn **under 12 år** med Niemann-Picks sygdom, type C.

Hvis De har problemer med Deres nyrer, skal De muligvis starte med en lavere dosis. Hvis De lider af diarré under behandlingen med Zavesca, vil Deres læge muligvis sætte Deres dosis ned, f.eks. til én kapsel (100 mg) én eller to gange dagligt (se punkt 4). Deres læge vil fortælle Dem, hvor længe behandlingen skal vare.

#### Udpakning af kapslen:



1. Adskil ved perforeringerne
2. Træk papiret tilbage ved pilene
3. Tryk produktet gennem folien

Zavesca kan tages sammen med eller uden mad. De skal synke kapslen hel med et glas vand.

#### Hvis De har taget for meget Zavesca

Hvis De tager flere kapsler, end De har fået besked på, skal De straks søge læge. Zavesca er blevet anvendt i kliniske forsøg med doser op til 3 000 mg: Dette medførte et fald i antallet af hvide blodlegemer og andre bivirkninger svarende til dem, der er beskrevet i punkt 4.

#### Hvis De har glemt at tage Zavesca

Tag den næste kapsel til sædvanlig tid. De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

#### Hvis De holder op med at tage Zavesca

Stop ikke med at tage Zavesca uden at rådføre Dem med lægen.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

### 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

#### Mest alvorlige bivirkninger:

**Nogle patienter har haft snurren eller følelseløshed i hænder og fødder (almindelig bivirkning).**

Dette kan være tegn på perifer neuropati, som skyldes bivirkninger af Zavesca, eller det kan være på

grund af eksisterende lidelser. Deres læge vil gennemføre nogle prøver før og under behandling med Zavesca for at bedømme dette (se punkt 2).

**Hvis De får nogle af disse bivirkninger, skal De søge rådgivning hos lægen så hurtigt som muligt.**

**Hvis De får en let rysten, sædvanligvis af hænderne, skal De søge rådgivning hos lægen** så hurtigt som muligt. Denne rysten forsvinder ofte, uden at det er nødvendigt at stoppe behandlingen. Af og til vil det være nødvendigt for lægen at nedsætte dosis eller stoppe behandlingen med Zavesca for at stoppe denne rysten.

**Meget almindelige:** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 behandlede)

De almindeligste bivirkninger er diarré, flatulens (luft i maven), mavesmerter, vægttab og nedsat appetit.

**Hvis De taber i vægt**, når De starter behandling med Zavesca, skal De ikke blive bekymret. Normalt ophører vægttabet ved fortsat behandling.

**Almindelige:** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede)

Almindelige bivirkninger af behandlingen omfatter hovedpine, svimmelhed, paræstesi (snurrende fornemmelse eller følelsesløshed), koordinationsforstyrrelser, hypoæstesi (nedsat følesans), fordøjelsesbesvær (halsbrand), kvalme (utilpashed), forstoppelse og opkastning, hævelse eller ubehag i underlivet (maven) og trombocytopeni (nedsat antal blodplader). De neurologiske symptomer og trombocytopeni kan skyldes den underliggende sygdom.

Andre mulige bivirkninger er muskelkramper eller -svaghed, træthed, kulderystelser og utilpashed, depression, søvnbesvær, glemsomhed og nedsat lyst til sex (libido).

De fleste patienter oplever en eller flere af disse bivirkninger, i reglen i starten af behandlingen eller med mellemrum under behandlingen. De fleste tilfælde er lette og forsvinder ret hurtigt. Hvis nogle af disse bivirkninger giver anledning til problemer, skal De rådføre Dem med lægen. Han eller hun kan nedsætte Deres dosis af Zavesca eller anbefale anden medicin, der kan hjælpe med at kontrollere bivirkningerne.

### **Indberetning af bivirkninger**

**Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apotekspersonalet.** Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via **det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V**. Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

**Zavesca indeholder:**

**Aktivt stof:** miglustat 100 mg.

**Øvrige indholdsstoffer:**

Natriumstivelsesglycolat,  
Povidon (K30),  
Magnesiumstearat.  
Gelatine,  
Titandioxid (E171).  
Sort Jernoxid (E172),  
Shellac.

**Udseende og pakningsstørrelser**

Zavesca er en hvid 100 mg kapsel med ”OGT 918” trykt i sort på kapslens overdel og ”100” trykt i sort på underdelen.

Æske med 4 blisterpakninger hver indeholdende 21 kapsler, hvilket giver 84 kapsler i alt.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen:**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgien

**Fremstiller:**

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgien

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV  
Tel/Tél: +32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

**Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88  
lt@its.jnj.com

**България**

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД  
Тел.: +359 2 489 94 00  
jjsafety@its.jnj.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

**Česká republika**

Janssen-Cilag s.r.o.  
Tel: +420 227 012 227

**Magyarország**

Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858  
janssenhu@its.jnj.com

**Danmark**

Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 4594 8282  
jacdk@its.jnj.com

**Malta**

AM MANGION LTD  
Tel: +356 2397 6000

**Deutschland**

Janssen-Cilag GmbH  
Tel: +49 2137 955 955  
jancil@its.jnj.com

**Nederland**

Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111  
janssen@jacnl.jnj.com



**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
ee@its.jnj.com

**Ελλάδα**

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
contacto@its.jnj.com

**France**

Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
medisource@its.jnj.com

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

**Ireland**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +353 1 800 709 122

**Ísland**

Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000  
janssen@vistor.is

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
janssenita@its.jnj.com

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**Norge**

Janssen-Cilag AS  
Tlf: +47 24 12 65 00  
jacno@its.jnj.com

**Österreich**

Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 237 60 00

**Portugal**

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**

Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson, s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
jacfi@its.jnj.com

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +44 1 494 567 444

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

De kan finde yderligere oplysninger om Zavesca på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

