



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Zavesca

Miglustat

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Zavesca. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Zavesca zu gelangen.

Was ist Zavesca?

Zavesca ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Miglustat enthält. Es ist als Kapseln (100 mg) erhältlich.

Wofür wird Zavesca angewendet?

Zavesca wird zur Behandlung von zwei Erbkrankheiten angewendet, die sich darauf auswirken, wie der Körper Fett verarbeitet. Beide Krankheiten verursachen die Ansammlung von fettigen Substanzen, sogenannten Glykosphingolipiden, im Körper. Zavesca wird zur Behandlung folgender Patienten angewendet:

- Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit leichter bis mittelschwerer Gaucher-Krankheit Typ 1. Patienten mit dieser Krankheit fehlt ein Enzym namens Glucocerebrosidase, was zur Ansammlung eines Glycosphingolipids, des sogenannten Glucosylceramids, in verschiedenen Teilen des Körpers wie z. B. Milz, Leber und Knochen führt. Zavesca wird bei Patienten angewendet, für die die Standardbehandlung einer Enzyersatztherapie (EET) nicht geeignet ist;
- Patienten jedes Alters, die an der Niemann-Pick-Krankheit Typ C leiden, einer potenziell tödlichen Krankheit, bei der sich Glycosphingolipide in den Gehirnzellen und in anderen Teilen des Körpers ansammeln. Zavesca wird zur Behandlung der neurologischen Symptome der Krankheit (Symptome, die das Gehirn und die Nerven betreffen) angewendet. Zu diesen Symptomen zählen Koordinationsverlust, Probleme mit „sakkadischen“ (ruckartigen) Augenbewegungen, die zu Sehstörungen führen können, verzögerte Entwicklung, Schluckbeschwerden, verminderter Muskeltonus, Krämpfe und Lernstörungen.

Da es nur wenige Patienten mit diesen Krankheiten gibt, gelten die Krankheiten als selten, und Zavesca wurde am 18. Oktober 2000 für die Gaucher-Krankheit Typ 1 und am 16. Februar 2006 für die Niemann-Pick-Krankheit Typ C als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.



Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Zavesca angewendet?

Die Behandlung mit Zavesca darf nur von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die über Erfahrung mit der Behandlung der Gaucher-Krankheit oder Niemann-Pick-Krankheit Typ C verfügen.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt bei der Gaucher-Krankheit Typ 1 eine Kapsel dreimal täglich. Bei der Niemann-Pick-Krankheit Typ C bei Patienten ab 12 Jahren sind es zwei Kapseln dreimal täglich; bei jüngeren Patienten richtet sich die Dosis nach dem Körpergewicht und der Körpergröße. Zavesca ist zur Langzeitbehandlung bestimmt.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion muss eine niedrigere Dosis angewendet werden. Die Dosis sollte auch bei Patienten, die während der Behandlung Durchfall entwickeln, vorübergehend verringert werden. Weitere Informationen sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu entnehmen (ebenfalls Bestandteil des EPAR).

Wie wirkt Zavesca?

Der Wirkstoff in Zavesca, Miglustat, verhindert die Wirkung eines Enzyms namens Glucosylceramid-Synthase. Dieses Enzym ist am ersten Schritt der Bildung von Glycosphingolipiden beteiligt. Durch Verhinderung der Wirkung des Enzyms kann Miglustat die Bildung von Glycosphingolipiden in den Zellen verringern. Dies sollte die Entwicklung der Symptome der Gaucher-Krankheit Typ 1 verlangsamen bzw. verhindern und die Symptome der Niemann-Pick-Krankheit Typ C verringern.

Wie wurde Zavesca untersucht?

Bei der Gaucher-Krankheit Typ 1 wurde Zavesca in einer Hauptstudie mit 28 Erwachsenen untersucht, die an der leichten bis mittelschweren Form der Krankheit litten und sich einer EET nicht unterziehen konnten oder wollten. Der Hauptteil der Studie dauerte ein Jahr, wobei jedoch 13 Patienten das Arzneimittel weitere zwei Jahre lang einnahmen. In der Studie wurden die Wirkung von Zavesca auf die Größe der Leber und der Milz sowie die Blutwerte wie etwa die Konzentration von Hämoglobin (einem Protein in den roten Blutzellen, das Sauerstoff im Körper transportiert) und die Blutplättchen (Blutbestandteile, die die Blutgerinnung unterstützen) untersucht.

Bei der Niemann-Pick-Krankheit Typ C wurde die Wirksamkeit von Zavesca in einer Hauptstudie mit 31 Patienten, von denen 12 unter 12 Jahre alt waren, untersucht. In der Studie wurden die Wirkungen von Zavesca zusätzlich zur Standardtherapie mit den Wirkungen der Standardtherapie allein verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der Geschwindigkeit, mit der die Patienten nach einem Jahr sakkadische horizontale Augenbewegungen machten. In der Studie wurden jedoch auch andere neurologische Symptome wie die Schluckfähigkeit des Patienten und ihre geistigen Funktionen untersucht. Einige Patienten wurden über einen Zeitraum von bis zu fünfeneinhalb Jahren behandelt. Darüber hinaus legte das Unternehmen die Ergebnisse einer Umfrage unter 66 mit Zavesca behandelten Personen vor.

Welchen Nutzen hat Zavesca in diesen Studien gezeigt?

In der Studie zur Gaucher-Krankheit Typ 1 zeigten sich nach einem Jahr mäßige Verringerungen der Lebergröße (12 %) und der Milzgröße (19 %). Außerdem verbesserten sich die Blutwerte geringfügig: Die Hämoglobinkonzentration stieg durchschnittlich um 0,26 g pro Deziliter und die Anzahl der Blutplättchen um 8,29 Millionen pro Milliliter. Der Nutzen von Zavesca wurde in drei Jahren kontinuierlicher Behandlung aufrechterhalten.

In der Studie zur Niemann-Pick-Krankheit Typ C waren die Verbesserungen bei den Augenbewegungen bei den mit Zavesca behandelten Patienten ähnlich wie bei den ohne Zavesca behandelten Patienten. Bei den mit Zavesca behandelten Patienten gab es jedoch auch Zeichen von Verbesserungen der Schluckfähigkeit und der geistigen Funktionen. Die Umfrage zeigte, dass Zavesca bei drei Viertel der Patienten zu einer Stabilisierung bzw. Abnahme der Geschwindigkeit führte, mit der sich die Symptome verschlimmerten.

Welches Risiko ist mit Zavesca verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Zavesca (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Gewichtsverlust, verminderter Appetit, Tremor (Schütteln), Durchfall, Flatulenz (Blähungen) und Bauchschmerzen (Magenschmerzen). Die vollständige Auflistung aller im Zusammenhang mit Zavesca berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Zavesca darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Miglustat oder einen der sonstigen Bestandteile sind.

Warum wurde Zavesca zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Zavesca gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Zavesca wurde ursprünglich unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass zum Zeitpunkt der Genehmigung aufgrund der Seltenheit der Krankheiten nur begrenzte Informationen vorlagen. Da das Unternehmen die geforderten zusätzlichen Informationen vorgelegt hatte, wurden die „außergewöhnlichen Umstände“ am 23. August 2008 aufgehoben.

Weitere Informationen über Zavesca

Am 20. November 2002 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Zavesca in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Zavesca finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Zavesca benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Zusammenfassungen der Gutachten des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Zavesca finden Sie auf der Website der Agentur unter [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation):

- [Gaucher disease](#);
- [Niemann-Pick type C disease](#).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 08-2012 aktualisiert.