



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Zavesca

## miglustat

Dit is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Zavesca. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Zavesca vast te stellen.

### Wat is Zavesca?

Zavesca is een middel dat de werkzame stof miglustat bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van capsules (100 mg).

### Waarvoor wordt Zavesca gebruikt?

Zavesca is bedoeld voor de behandeling van twee zeldzame, erfelijke ziekten die de manier verstoren waarop het lichaam vetten verwerkt. Beide ziekten leiden tot een stapeling van vetachtige stoffen (glucosfingolipiden) in het lichaam. Zavesca wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende patiënten:

- volwassenen (van 18 jaar en ouder) met milde tot matige ziekte van Gaucher type 1. Patiënten met deze ziekte hebben een tekort aan het enzym glucocerebrosidase, dat ertoe leidt dat een glycosfingolipide (glucosylceramide) zich in verschillende delen van het lichaam stapelt, zoals in de milt, de lever en de botten. Zavesca wordt gebruikt bij patiënten die de standaardbehandeling van de enzymvervangende therapie niet kunnen ondergaan;
- patiënten van ongeacht welke leeftijd met de ziekte van Niemann-Pick type C, een ziekte met mogelijk fatale afloop waarbij glucosfingolipiden zich in de cellen in de hersenen en op andere plaatsen in het lichaam stapelen. Zavesca wordt gebruikt voor de behandeling van de neurologische symptomen van de ziekte (verschijnselen die de hersenen en zenuwcellen aantasten). Tot deze symptomen behoren coördinatieproblemen, snelle oogbewegingen die kunnen



leiden tot zichtstoornissen, vertraagde ontwikkeling, slikproblemen, verlaagde spierspanning, stuipen en leerproblemen.

Aangezien het aantal patiënten met deze ziekten klein is, worden de ziekten als 'zeldzaam' beschouwd. Daarom werd Zavesca op 18 oktober 2000 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen) voor de ziekte van Gaucher type 1, en op 16 februari 2006 voor de ziekte van Niemann-Pick type C.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

## **Hoe wordt Zavesca gebruikt?**

De behandeling met Zavesca moet gestart en gevolgd worden door artsen die ervaring hebben met de behandeling van de ziekte van Gaucher of de ziekte van Niemann-Pick type C.

De aanbevolen aanvangsdosis voor de ziekte van Gaucher type 1 is één capsule driemaal daags. Voor de ziekte van Niemann-Pick type C is de aanbevolen dosis twee capsules driemaal daags voor patiënten van 12 jaar en ouder; voor jongere patiënten is de dosering afhankelijk van hun gewicht en lengte. Zavesca is bedoeld voor langdurig gebruik.

De dosis moet worden verlaagd bij patiënten met verminderde nierfunctie. De dosis moet eveneens tijdelijk verlaagd worden bij patiënten die last krijgen van diarree. Raadpleeg voor aanvullende informatie de samenvatting van de productkenmerken, die eveneens in het EPAR is opgenomen.

## **Hoe werkt Zavesca?**

De werkzame stof van Zavesca, miglustat, voorkomt de werking van het enzym glucosylceramidesynthase. Dit enzym is betrokken in de eerste fase van de productie van glucosfingolipiden. Miglustat kan door de werking van het enzym te blokkeren de productie van glucosfingolipiden in de cellen verminderen. Naar verwachting zal dit de ontwikkeling van symptomen van de ziekte van Gaucher type 1 vertragen of voorkomen, en de symptomen van de ziekte van Niemann-Pick type C verlichten.

## **Hoe is Zavesca onderzocht?**

Voor de milde of gematigde vorm van de ziekte van Gaucher type 1 werd de werkzaamheid van Zavesca in één hoofdstudie onderzocht bij 28 patiënten die niet in aanmerking kunnen of willen komen voor enzymvervangende therapie. Het hoofddeel van de studie duurde een jaar, maar 13 patiënten bleven het geneesmiddel nog twee jaar langer innemen. In de studie werd gemeten of Zavesca effect had op de omvang van de lever en de milt, en of het de bloedparameters verbeterde, zoals de concentratie van hemoglobine (een eiwit in de rode bloedcellen dat zuurstof door het lichaam transporteert) en het aantal bloedplaatjes (componenten die het bloed helpen stollen).

Voor de ziekte van Niemann-Pick type C, werd de werkzaamheid van Zavesca onderzocht in één hoofdstudie bij 31 patiënten, van wie 12 kinderen onder de 12 jaar. De studie vergeleek de effecten van toevoeging van Zavesca aan de standaardzorg (verlichting van symptomen) met enkel de standaardzorg. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering na een jaar in de snelheid waarmee de patiënten snelle horizontale oogbewegingen maakten, maar er werd ook naar andere neurologische symptomen gekeken, zoals het vermogen van de patiënten om te slikken en hun intellectueel functioneren. Sommige patiënten werden tot vijfenhalf jaar behandeld. Ook werd een enquête gehouden onder 66 patiënten die met Zavesca werden behandeld.

## Welke voordelen bleek Zavesca tijdens de studies te hebben?

In het onderzoek naar de ziekte van Gaucher type 1 was na een jaar de omvang van de lever met 12% en die van de milt met 19% afgenomen. Er waren eveneens kleine verbeteringen in aantallen bloedplaatjes. Gemiddeld steeg de hemoglobineconcentratie met 0,26 g per deciliter en het aantal bloedplaatjes met 8,29 miljoen per milliliter. De voordelen van Zavesca bleven aanhouden gedurende drie jaar ononderbroken behandeling.

In het onderzoek naar de ziekte van Nieman-Pick type C bleek de verbetering in de oogbewegingen gelijk bij patiënten die met en zonder Zavesca waren behandeld. Er waren echter wel tekenen dat het slikvermogen en het intellectuele functioneren was verbeterd bij de patiënten die met Zavesca werden behandeld. De enquête toonde aan dat Zavesca leidde tot een stabilisering of afname van het tempo waarin de symptomen verslechterden bij ongeveer 75% van de patiënten.

## Welke risico's houdt het gebruik van Zavesca in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Zavesca (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn gewichtsverlies, verminderde eetlust, trillen, diarree, winderigheid en buikpijn. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Zavesca.

Zavesca mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor miglustat of voor enig ander bestanddeel van het middel.

## Waarom is Zavesca goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Zavesca groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Zavesca was oorspronkelijk goedgekeurd onder 'uitzonderlijke omstandigheden' omdat de aandoeningen zeldzaam zijn en daardoor op het moment van goedkeuring slechts beperkte informatie beschikbaar was. Aangezien de firma de gevraagde aanvullende informatie heeft verstrekt, zijn de 'uitzonderlijke omstandigheden' sinds 23 augustus 2012 niet langer van toepassing.

## Overige informatie over Zavesca:

De Europese Commissie heeft op 20 november 2002 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Zavesca verleend.

Het volledige EPAR voor Zavesca is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Zie de bijsluiters (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Zavesca.

De samenvattingen van de adviezen van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Zavesca zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations):

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

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 08-2012.