

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Миглустат Gen.Orph 100 mg твърди капсули

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка твърда капсула съдържа 100 mg миглустат (miglustat)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Твърда капсула

Бели, непрозрачни (капаче и тяло) твърди желатинови капсули, размер 4, с дължина около 14 mm.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Миглустат Gen.Orph е показан за перорално лечение на възрастни пациенти с лек до умерен тип 1 на болестта на Gaucher. Миглустат Gen.Orph може да се използва само за лечението на пациенти, при които ензим-заместващата терапия е неподходяща (вж. точки 4.4 и 5.1).

Миглустат Gen.Orph е показан за лечение на прогресиращи неврологични прояви при възрастни пациенти и при педиатрични пациенти с болест на Niemann-Pick тип C (вж. точки 4.4 и 5.1).

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

Терапията трябва да се ръководи от лекари, които имат опит в лечението на болестта на Gaucher или съответно болестта на Niemann-Pick тип C.

#### Дозировка

##### Доза при болест на Gaucher тип 1

##### *Възрастни*

Препоръчителната начална доза за лечението на възрастни пациенти с болестта на Gaucher тип 1 е 100 mg три пъти дневно.

Временно намаляване на дозата до 100 mg веднъж или два пъти дневно може да се наложи при някои пациенти при появата на диария.

##### *Педиатрична популация*

Ефикасността на миглустат при деца и юноши на възраст 0 до 17 години с тип 1 на болестта на Gaucher все още не е установена. Липсват данни.

##### Доза при болест на Niemann-Pick тип C

##### *Възрастни*

Препоръчителната доза за лечението на възрастни пациенти с болест на Niemann-Pick тип C е 200 mg три пъти дневно.

#### *Педиатрична популация*

Препоръчителната доза за лечението на юноши (на 12-годишна възраст и по-големи) с болест на Niemann-Pick тип C е 200 mg три пъти дневно.

Дозировката при пациенти под 12-годишна възраст трябва да бъде адаптирана въз основа на телесната повърхност, както е показано по-долу:

**Таблица 1. - Педиатрична популация**

| Телесна повърхност (m <sup>2</sup> ) | Препоръчителна доза    |
|--------------------------------------|------------------------|
| > 1.25                               | 200 mg три пъти дневно |
| > 0.88 – 1.25                        | 200 mg два пъти дневно |
| > 0.73 – 0.88                        | 100 mg три пъти дневно |
| > 0.47 – 0.73                        | 100 mg два пъти дневно |
| ≤ 0.47                               | 100 mg един път дневно |

Временно намаляване на дозата може да се наложи при някои пациенти при появата на диария.

Ползата за пациента при лечението със миглустат трябва да бъде редовно оценявана (вж. Точка 4.4).

Съществува ограничен опит с употребата на миглустат при пациенти под 4-годишна възраст с болест на Niemann-Pick тип C.

#### Специални популации

##### *Старческа възраст*

Няма опит от употребата на миглустат при пациенти над 70-годишна възраст.

##### *Бъбречно увреждане*

Фармакокинетичните данни показват увеличена системна експозиция на миглустат при пациенти с бъбречно увреждане. При пациенти със регулиран креатининов клирънс 50–70 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, трябва да се започне с доза 100 mg два пъти дневно при пациенти с болестта на Gaucher тип 1 и с доза 200 mg два пъти дневно (променена въз основа на телесната повърхност при пациенти под 12-годишна възраст) при пациенти с болест на Niemann-Pick тип C.

При пациенти с регулиран креатининов клирънс 30–50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, трябва да се започне с доза от една капсула 100 mg един път дневно при пациенти с болестта на Gaucher тип 1. и с доза 100 mg два пъти дневно (променена въз основа на телесната повърхност при пациенти под 12-годишна възраст) при пациенти с болест на Niemann-Pick тип C. Не се препоръчва прилагането на лекарствения продукт при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (вж. точки 4.4 и 5.2).

##### *Чернодробно увреждане*

Миглустат не е оценен при пациенти с чернодробно увреждане.

#### Начин на приложение

##### *Перорално приложение*

Миглустат може да се приема със или без храна.

### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### Тремор

Приблизително при 37% от пациентите при клинични проучвания при болестта на Gaucher тип 1 и 58% от пациентите при клинично проучване при болест на Niemann-Pick тип C, се съобщава за тремор по време на лечението. При болестта на Gaucher тип 1 треморът се описва като засилен физиологичен тремор на ръцете. Треморът обикновено започва през първия месец от лечението и в много случаи отзвучава при продължително лечение след 1 до 3 месеца. Намаляването на дозата може да намали тремора обикновено в рамките на няколко дни, но понякога може да се наложи прекъсване на лечението.

#### Стомашно-чревни нарушения

При повече от 80% от пациентите са наблюдавани стомашно-чревни събития, предимно диария, или в началото на лечението, или периодично по време на лечението (вж. точка 4.8). Механизмът е най-вероятно инхибиране на интестиналните дизахаридази като захарозо-изомалтаза в стомашно-чревния тракт, което води до намалена абсорбция на дизахариди от храната. В клиничната практика се наблюдават миглустат-индуцирани стомашно-чревни събития, които отговарят на индивидуализирани промени в хранителния режим (например, намаляване на приема на захароза, лактоза и на други въглехидрати), прием на миглустат между храненията и/или с лекарства против диария като лоперамид. При някои пациенти може да е необходимо временно намаляване на дозата. Пациентите с хронична диария или тези с упорити стомашно-чревни събития, при които не се наблюдава подобрение от тези интервенции, трябва да се изследват според клиничната практика. Не е правена оценка на миглустат при пациенти с анамнеза за значимо стомашно-чревно заболяване, в това число възпалително заболяване на червата.

Съобщава се за случаи на болест на Crohn след пускане на пазара при пациенти с болест на Niemann-Pick тип C, лекувани със Миглустат Gen.Orph. Стомашно-чревните смущения са чести нежелани събития на Миглустат Gen.Orph. Следователно, при пациенти с хронична диария и/или коремна болка, които не се повлияват от интервенции или в случай на клинично влошаване, трябва да се има предвид възможността за болест на Crohn.

#### Ефекти върху сперматогенезата

Пациентите от мъжки пол трябва да използват надеждни методи за контрацепция, докато приемат миглустат и в продължение на 3 месеца след преустановяване. Преди да се направи опит за забременяване, миглустат трябва да се преустанови и да се използва надеждна контрацепция през следващите 3 месеца (вж. точка 4.6 и 5.3). Изследвания при плъхове показват, че миглустат влияе отрицателно върху сперматогенезата и върху параметрите на спермата и намалява фертилитета (вж. точки 4.6 и 5.3).

#### Специални популации

Поради ограничения опит, миглустат трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане. Съществува тясна връзка между бъбречната функция и клирънса на миглустат, като експозицията на миглустат е значително повишена при пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точка 5.2). Понастоящем клиничният опит при такива пациенти не е достатъчен, за да се правят препоръки за дозата. Не се препоръчва употребата на миглустат при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс  $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ).

### Болест на Gaucher тип 1

Въпреки че не е направено пряко сравнение с ензим-заместващата терапия (ЕЗТ) при нелекувани досега пациенти с болестта на Gaucher тип 1, няма данни, че миглустат е по-ефикасен и безопасен от ензим-заместващата терапия. Ензим-заместващата терапия е стандартната грижа при пациенти, които се нуждаят от лечение на болестта на Gaucher тип 1 (вж. точка 5.1). Ефикасността и безопасността на миглустат не е оценявана конкретно при пациенти с тежка форма болест на Gaucher.

Препоръчва се редовно проследяване на нивото на витамин В<sub>12</sub>, поради честата недостатъчност на витамин В<sub>12</sub> при пациенти с болестта на Gaucher тип 1.

Съобщени са случаи на периферна невропатия при пациенти, лекувани със миглустат, със или без съпътстващи състояния като недостиг на витамин В<sub>12</sub>, или моноклонална гамопатия. Периферната невропатия изглежда е по-честа при пациенти с болестта на Gaucher тип 1 в сравнение с общата популация. Всички пациенти трябва да бъдат подложени на неврологична оценка на изходно ниво и редовно след това.

Препоръчва се проследяване на броя на тромбоцитите при пациенти с болестта на Gaucher тип 1. Леко намаление на броя на тромбоцитите, без да е свързано с кървене, е наблюдавано при пациенти с болест на Gaucher тип 1, които са преминали от ЕЗТ на миглустат.

### Болест на Niemann-Pick тип C

Ползата от лечението със миглустат за неврологичните прояви при пациенти с болест на Niemann-Pick тип C трябва да се оценява редовно, например на всеки 6 месеца. Продължителността на лечението трябва да се оцени отново най-малко след 1 година лечение със миглустат.

Леко понижение на броя на тромбоцитите, без да е свързано с кървене, е наблюдавано при някои пациенти с болест на Niemann-Pick тип C, лекувани със миглустат. При пациенти, включени в клинично изпитване, 40%-50% имат изходен брой на тромбоцитите под долната граница на нормата. Препоръчва се следене на броя на тромбоцитите при тези пациенти.

### Забавен растеж в педиатричната популация

Съобщен е намален растеж при някои педиатрични пациенти с болест на Niemann-Pick тип C в ранната фаза на лечение с миглустат, при което началното намалено наддаване на тегло може да се придружава или последва от намалено нарастване на височина. Растежът при деца и юноши трябва да се следи по време на лечението със миглустат. Съотношението полза/риск трябва отново да се преоценява на индивидуална основа с оглед продължаване на лечението.

### Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на твърда капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Ограничените данни предполагат, че едновременно прилагане на миглустат и ензимно заместване с имиглуцераза при пациенти с тип 1 болест на Gaucher може да доведе до намалена експозиция на миглустат (приблизително намаление от 22% на C<sub>max</sub> и 14% на AUC са установени при проучване с малки паралелни групи). Това проучване също показва, че миглустат няма ефект или има ограничен ефект върху фармакокинетиката на имиглуцерата.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

## Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на миглустат при бременни жени. Проучванията при животни показват токсичност за майката и ембриофетална токсичност, включително намалена ембриофетална преживяемост (вж. точка 5.3). Не е известен потенциалният риск при хората. Миглустат преминава през плацентата и не трябва да се използва по време на бременност.

## Кърмене

Не е установено дали миглустат се отделя в кърмата. Миглустат Gen.Orph не трябва да се приема по време на кърмене.

## Фертилитет

Проучвания при плъхове показват, че миглустат има нежелани ефекти върху параметрите на спермата (подвижност и морфология), което намалява фертилитета (вж. точки 4.4 и 5.3).

## Контрацепция при мъже и жени

При жените с детероден потенциал трябва да се използват контрацептивни мерки. Пациентите от мъжки пол трябва да използват надеждни методи за контрацепция докато приемат Миглустат Gen.Orph и в продължение на 3 месеца след преустановяване (вж. точки 4.4 и 5.3).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Миглустат повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Като честа нежелана реакция се съобщава замаяност, и пациентите, страдащи от замаяност не трябва да шофират или да работят с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции, съобщени при клинични проучвания с миглустат са диария, флатуленция, коремна болка, загуба на тегло и тремор (вж. точка 4.4). Най-честата сериозна нежелана реакция, съобщена при лечение със миглустат при клинични проучвания е периферна невропатия (вж. точка 4.4).

В 11 клинични проучвания, при различни показания, 247 пациенти са лекувани със миглустат в доза 50-200 mg три пъти на ден в продължение средно на 2,1 години. От тези пациенти 132 са с болест на Gaucher тип 1 и 40 с болест на Niemann-Pick тип C. Нежеланите реакции в повечето случаи са леки до умерени по тежест и се наблюдават със сходна честота при изследваните показания и дози.

#### Списък на нежелани лекарствени реакции в табличен вид

Нежелани реакции от клинични проучвания или спонтанни съобщения, възникващи при > 1% от пациентите, са изброени в таблицата по-долу по системо-органни класове и честота (много чести:  $\geq 1/10$ , чести:  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ , нечести:  $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ , редки:  $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ , много редки:  $< 1/10\,000$ ).). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

**Таблица 2. - Списък на нежелани лекарствени реакции в табличен вид**

| Системо-органни класове        | Честота | Нежелана реакция |
|--------------------------------|---------|------------------|
| Нарушения на кръвта и лимфната | Чести   | Тромбоцитопения  |

|                                                                 |             |                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| система                                                         |             |                                                                                       |
| Нарушения на метаболизма и храненето                            | Много чести | Загуба на тегло, намален апетит                                                       |
| Психични нарушения                                              | Чести       | Депресия, безсъние, намалено либидо                                                   |
| Нарушения на нервната система                                   | Много чести | Тремор                                                                                |
|                                                                 | Чести       | Периферна невропатия, атаксия, амнезия, парестезия, хипестезия, главоболие, замаяност |
| Стомашно-чревни нарушения                                       | Много чести | Диария, флатуленция, болки в корема                                                   |
|                                                                 | Чести       | Гадене, повръщане, раздуване на корема/дискомфорт, запек, диспепсия                   |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | Чести       | Мускулни спазми, мускулна слабост                                                     |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение                | Чести       | Умора, астения, втрисане и прилошаване                                                |
| Изследвания                                                     | Чести       | Отклонения в изследванията на нервната проводимост                                    |

#### Описание на избрани нежелани реакции

Загуба на теглото се съобщава при 55% от пациентите. Най-голямата честота на поява е наблюдавана между 6 и 12 месеца.

Миглустат е проучван при показания, при които някои събития, съобщавани като нежелани реакции, като например неврологични и невропсихологични симптоми/признаци, когнитивна дисфункция и тромбоцитопения, могат да се дължат също и на подлежащото състояние.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

## 4.9 Предозиране

### Симптоми

Не са установени остри симптоми при предозиране. Миглустат е прилаган в дози до 3 000 mg/ден в продължение до шест месеца при HIV позитивни пациенти по време на клинични проучвания. Наблюдаваните нежелани реакции включват гранулоцитопения, замаяност и парестезия. Левкопения и неутропения също са наблюдавани в подобна група пациенти, които са получавали 800 mg/ден или по-висока доза.

### Поведение

В случай на предозиране се препоръчват общи медицински грижи.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други продукти, повлияващи храносмилателната система и метаболизма, разни продукти, повлияващи храносмилателната система и метаболизма. АТС Код: A16AX06

## Клинична ефикасност и безопасност

### Болест на Gaucher тип 1

Болестта на Gaucher е наследствено метаболитно заболяване, предизвикано от неспособността за разграждане на глюкозилцерамида, което води до натрупване на това вещество в лизозомите и до често срещана патология. Миглустат е инхибитор на глюкозилцерамид синтетазата, ензимът, отговорен за първата стъпка в синтеза на повечето гликолипиди. *In vitro* глюкозилцерамид синтетазата се инхибира от миглустат с  $IC_{50}$  20-37  $\mu$ M. Освен това инхибиторно действие на нелизозомна глюкозилцерамидаза е доказано експериментално *in vitro*. Инхибиторното действие върху глюкозилцерамид синтетазата дава обосновка за терапията за субстратна редукция при болестта на Gaucher.

Основното проучване на миглустат е проведено при пациенти, които не могат или отказват да получават ензим-заместваща терапия. Причините за невъзможност да се приложи ензим-заместваща терапия включват натоварване с интравенозни инфузии и затруднен венозен достъп. Двадесет и осем пациенти с лека до умерена болест на Gaucher тип 1 са включени в това 12-месечно несравнително проучване, като 22 пациенти са завършили проучването. След 12 месеца се установява средно намаляване на обема на черния дроб с 12,1% и средно намаляване на обема на далака с 19,0%. Установено е средно увеличение на концентрацията на хемоглобина от 0,26 g/dl и средно увеличение на броя на тромбоцитите от  $8,29 \times 10^9/l$ . След това осемнайсет пациенти продължават да получават миглустат според опционален протокол за удължено лечение. Клиничната полза при тринайсет пациенти е оценена на 24-тия и 36-тия месец. След тригодишно непрекъснато лечение със миглустат, средното намаление на обема на черния дроб и далака е съответно 17,5% и 29,6%. Установено е средно увеличение от  $22,2 \times 10^9/l$  на броя на тромбоцитите и средно увеличение от 0,95 g/dl в концентрацията на хемоглобина.

Проведено е второ, открито, контролирано проучване. Рандомизирани са 36 пациенти, които са получавали минимум 2 години ензим-заместваща терапия, разделени на три групи: продължаване на лечението с имиглусераза, имиглусераза в комбинация със миглустат или преминаване изцяло на миглустат. Това проучване е проведено за период от 6 месеца на рандомизирано сравнение, последван от 18 месеца период на продължение, през който всички пациенти получават миглустат като монотерапия. През първите 6 месеца при пациентите, преминали на миглустат, обемът на черния дроб и далака, както и нивото на хемоглобина, остават непроменени. При някои пациенти е наблюдавано намаление на броя на тромбоцитите и увеличение на хитотриозидазната активност, което показва, че монотерапията със миглустат не може да поддържа еднакъв контрол на активността на болестта при всички пациенти. В периода на продължение участват 29 пациенти. При сравнение с измерванията на 6-ия месец, контролът на заболяването не се променя след 18 и 24 месеца монотерапия със миглустат (съответно 20 и 6 пациенти). Нито един пациент не е показал бързо влошаване на болестта на Gaucher тип 1 след преминаване на монотерапия със миглустат.

При горните две проучвания е прилагана обща дневна доза от 300 mg миглустат, разделена на три приема. Допълнително проучване на монотерапия е проведено при 18 пациенти с обща дневна доза от 150 mg, като резултатите показват намалена ефикасност в сравнение с общата дневна доза от 300 mg.

В едно открито, несравнително, 2-годишно проучване са включени 42 пациенти с болест на Gaucher тип 1, които са получили ЕЗТ в продължение на най-малко 3 години и са покрили критериите за стабилна болест в продължение на най-малко 2 години. Пациентите са били прехвърлени на монотерапия с миглустат 100 mg три пъти дневно. Обемът на черния дроб (като първичен показател за ефикасност) е непроменен от изходното ниво до края на лечението. Лечението с миглустат е прекратено преждевременно при шест пациенти, поради потенциално влошаване на болестта, както е определено в проучването. При тринадесет пациенти лечението е прекратено поради нежелано събитие. Наблюдавано е незначително средно намаляване на

хемоглобина [ $-0,95 \text{ g/dl}$  (95% CI:  $-1,38, -0,53$ )] и на броя на тромбоцитите [ $-44.1 \times 10^9/\text{l}$  (95% CI:  $-57,6, -30,7$ )] между изходното ниво и края на лечението. Двадесет и един пациенти са завършили 24 месеца на лечение с миглустат. От тях, 18 пациенти на изходно ниво са били в рамките на установените терапевтични цели за обем на черен дроб и далак, нива на хемоглобина и брой на тромбоцитите, като 16 пациенти са останали в тези терапевтични цели на Месец 24.

Костните прояви на болестта на Gaucher тип 1 са били оценени в три открити клинични проучвания при пациенти, лекувани с миглустат  $100 \text{ mg}$  3 пъти дневно за период до 2 години ( $n = 72$ ). В сборен анализ на неконтролирани данни, Z-скорове на костната минерална плътност на лумбален прешлен и шийка на бедрената кост се увеличават с повече от 0,1 единица в сравнение с изходните стойности при 27 (57%) и 28 (65%) от пациентите с лонгитудинални измервания на костната плътност. Не са наблюдавани събития на костна криза, аваскуларна некроза или фрактура по време на периода на лечение.

### Болест на Niemann-Pick тип C

Болест на Niemann-Pick тип C е много рядко, неизменно прогресиращо и евентуално фатално невродегенеративно заболяване, характеризиращо се с нарушен вътреклетъчен транспорт на липиди. Неврологичните прояви се считат за вторични на абнормното натрупване на гликофинголипиди в невроните и глиялните клетки.

Данните в подкрепа на безопасността и ефикасността на миглустат при болест на Niemann-Pick тип C произхождат от проспективно открито клинично проучване и ретроспективно наблюдационно проучване. Клиничното проучване включва 29 възрастни пациенти и юноши за 12-месечен контролиран период, последван от удължена терапия със средна обща продължителност 3,9 години и до 5,6 години. Освен това 12 педиатрични пациенти са включени в неконтролирано подпроучване със средна обща продължителност 3,1 години и до 4,4 години. От 41 пациенти, включени в проучването, 14 пациенти са лекувани със миглустат в продължение на повече от 3 години. Наблюдационното проучване включва клинична серия от 66 пациенти лекувани с миглустат извън клиничното проучване със средна продължителност 1,5 години. Двата пакета данни включват деца, юноши и възрастни пациенти с възрастов интервал от 1 година до 43 години. Обичайната доза миглустат при възрастните пациенти е  $200 \text{ mg}$  три пъти дневно и е коригирана спрямо телесната повърхност при педиатричните пациенти.

Като цяло, данните сочат, че лечението със миглустат може да намали прогресията на клинично значимите неврологични симптоми при пациенти с болест на Niemann-Pick тип C.

Ползата от лечението със миглустат на неврологичните прояви при пациенти с болест на Niemann-Pick тип C трябва да се оценява редовно, например на всеки 6 месеца. Продължителността на лечението трябва да се оцени отново най-малко след 1 година лечение със миглустат (вж. Точка 4.4).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Фармакокинетичните параметри на миглустат са оценени при здрави хора и при малък брой пациенти с болестта на Gaucher тип 1, болестта на Fabry, инфектирани с HIV пациенти и при възрастни, юноши и деца с болестта на Niemann-Pick тип C или тип 3 на болестта на Gaucher.

Кинетиката на миглустат изглежда е линейна и зависи от дозата, а не зависи от времето. При здрави хора миглустат се абсорбира бързо. Максимални плазмени концентрации се достигат около два часа след приемането на дозата. Не е установена абсолютната бионаличност. Едновременно приемане на храна намалява скоростта на абсорбция ( $C_{\max}$  намалява с 36% и  $t_{\max}$  се забавя с 2 часа), но той няма статистически значим ефект върху степента на абсорбция на миглустат (AUC намалява с 14%).

Привидният обем на разпределение на миглустат е 83 l. Миглустат не се свързва с плазмените протеини. Миглустат се елиминира главно чрез бъбречна екскреция, с възстановяване в урината на непроменено активно вещество, отговарящо на 70-80% от дозата. Привидният перорален клирънс (CL/F) е  $230 \pm 39$  ml/min. Средният полуживот е 6–7 часа.

След прилагане на единична доза от 100 mg  $^{14}\text{C}$ -миглустат при здрави доброволци, 83% от радиоактивността е възстановена в урината и 12% във фекалиите. Няколко метаболита са установени в урината и фекалиите. Преобладаващият метаболит в урината е миглустат глюкуронид, който отговаря на 5% от дозата. Терминалният полуживот на радиоактивността в плазмата е 150 часа, което предполага наличието на един или повече метаболити с много дълъг полуживот. Метаболитът, отговорен за това, не е идентифициран, но може да кумулира и да достигне концентрации, надвишаващи тези на миглустат в стационарно състояние.

Фармакокинетиката на миглустат е подобна при възрастни пациенти с болест на Gaucher тип 1 и болест на Niemann-Pick тип C, сравнени със здрави хора.

### Педиатрична популация

Фармакокинетични данни са получени при педиатрични пациенти с болестта на Gaucher тип 3 на възраст от 3 до 15 години, и пациенти с болест на Niemann-Pick тип C на възраст 5–16 години. При деца доза от 200 mg, приложена три пъти дневно, адаптирана спрямо телесната повърхност, води до стойности на  $C_{\text{max}}$  и  $\text{AUC}_t$ , приблизително два пъти по-високи от тези, достигнати след 100 mg три пъти дневно при пациенти с болестта на Gaucher тип 1, което отговаря на линейната фармакокинетика на миглустат. В стационарно състояние концентрацията на миглустат в цереброспиналната течност при шестима пациенти с болестта на Gaucher тип 3 е 31,4–67,2% от тази в плазмата.

Ограничени данни при пациенти с болестта на Fabry и с нарушена бъбречна функция показват, че CL/F намалява с намаляване на бъбречната функция. Въпреки че броят на пациентите с леко и умерено бъбречно увреждане е много малък, данните показват приблизително намаление на CL/F съответно с 40% и 60%, при леко и умерено бъбречно увреждане (вж. точка 4.2). Данните при тежко бъбречно увреждане са ограничени само до двама пациенти с креатининов клирънс в обхвата 18 – 29 ml/min и не могат да се екстраполират под този обхват. Данните предполагат намаление в CL/F поне със 70% при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

При наличния обхват от данни не е отбелязана значима връзка или влияние между фармакокинетичните параметри на миглустат и демографските променливи (възраст, индекс на телесната маса (ИТМ), пол или раса).

Няма налични фармакокинетични данни при пациенти с чернодробно увреждане или при хора в старческа възраст (> 70 години).

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Основните ефекти, общи за всички видове, са загуба на тегло и диария, а при по-високи дози – увреждане на стомашно-чревната лигавица (ерозии и язви). Други ефекти, наблюдавани при животните при дози, които водят до нива на експозиция, подобни на или умерено по-високи от нивото на клиничната експозиция, включват: промени в лимфоидните органи при всички изследвани видове, промени на трансминазите, вакуолизация на щитовидната жлеза и панкреаса, катаракти, нефропатия и миокардни промени при плъхове. Тези находки се считат за резултат от отслабването на организма.

Приложението на миглустат при мъжки и женски Sprague-Dawley плъхове посредством перорален прием през сонда за период от 2 години при дозови нива 30, 60 и 180 mg/kg/ден води до повишена честота на хиперплазия на тестикуларните интерстициални клетки (клетки на Leydig) и на аденоми при мъжките плъхове при всички дозови нива. Системната експозиция на най-ниската доза е по-малка или сравнима с тази, наблюдавана (въз основа на  $\text{AUC } 0 - \infty$ ) при

препоръчителната доза за хора. Нивото, при което не се наблюдава ефект (NOEL), не е установено и ефектът не е доза-зависим. Липсва, свързано с лекарството повишаване на честотата на туморите в други органи на мъжките или женските плъхове. Механистични проучвания разкриват специфичен за плъховете механизъм, за който се счита, че има малко практическо значение при хората.

Приложението на миглустат при мъжки и женски CD1 мишки посредством перорален прием през сонда при дозови нива от 210, 420 и 840/500 mg/kg/ден (дозата се намалява след половин година) за период от 2 години води до повишена честота на възпалителните и хиперпластичните лезии в дебелото черво и при двата пола. Дозите, определени на базата на mg/kg/ден и коригирани за разлики във фекалната екскреция, съответстват на 8, 16 и 33/19 пъти най-високата препоръчителна доза при хора (200 mg три пъти дневно). Карциноми на дебелото черво са се появявали инцидентно при всички дози, като статистически значимо повишаване е имало в групата на високи дози. Значението на тези находки при хора не може да бъде изключено. Липсва, свързано с лекарството повишаване на туморната честота в друг орган.

Миглустат не показва потенциал за мутагенни или кластогенни ефекти при стандартния набор от тестове за генотоксичност.

Проучвания за токсичност при многократно приложение при плъхове са показали дегенерация на семенните каналчета и атрофия. Други проучвания са показали промени в параметрите на спермата (концентрация на спермата, мотилитет и морфология), които съвпадат с наблюдаваното намаление на фертилитета. Тези промени са установени при дози, коригирани спрямо площта на телесната повърхност, подобни на тези при пациенти, но показват обратимост. Миглустат намалява ембриофеталната преживяемост при плъхове и зайци. Съобщава се за продължително раждане, увеличават се постимплантационните загуби и се наблюдава увеличение на случаите на съдови аномалии при зайци. Тези ефекти могат частично да се свържат с токсичност при майката.

При женски плъхове се наблюдават промени в лактацията по време на едногодишно проучване. Механизмът на тези ефекти не е известен.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Капсулно съдържимо

Натриев нишестен гликолат (Тип А)  
Повидон (K30)  
Магнезиев стеарат

#### Състав на капсулата

Желатин  
Титанов диоксид (E171)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

#### **6.5 Вид и съдържание опаковката**

Полиамид/алуминий/PVC/алуминиеви, съдържащи 7 (перфорирани единични дози) или 7 (неперфорирани) капсули.

Размер на опаковката от 84 твърди капсули в неперфорирани блистери.

Размер на опаковката от 84x1 твърди капсули в перфориран блистер с единични дози.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Gen.Orph  
185 Bureaux de la Colline  
92213 Saint Cloud Cedex  
Франция

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/17/1232/001

EU/1/17/1232/002

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 10 ноември 2017 г.

Дата на последното подновяване: 19 септември 2022 г

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Delpharm Reims  
10 rue Colonel Charbonneaux  
51100 Reims  
Франция

Centre Lab  
ZA Granderaie  
23000 Guéret  
Франция

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2)

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

### **• План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР. Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

#### **А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Миглустат Gen.Orph 100 mg твърди капсули

миглустат

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка твърда капсула съдържа 100 mg миглустат.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Твърда капсула

84 твърди капсули

84x1 твърди капсули

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Gen.Orph  
185 Bureaux de la Colline  
92213 Saint Cloud Cedex  
Франция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/17/1232/001  
EU/1/17/1232/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Миглустат Gen.Orph

**17. УНИКАЛЕН – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**

**БЛИСТЕРИ (неперфорирани блистери)**

**БЛИСТЕРИ (перфориран блистер с единични дози)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Миглустат Gen.Orph Миглустат 100 mg твърди капсули

миглустат

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Gen.Orph 

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## **Листовка: Информация за потребителя**

### **Миглустат Gen.Orph 100 mg твърди капсули** миглустат (miglustat)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка:**

1. Какво представлява Миглустат Gen.Orph и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Миглустат Gen.Orph
3. Как да приемате Миглустат Gen.Orph
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Миглустат Gen.Orph
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Миглустат Gen.Orph и за какво се използва**

Миглустат Gen.Orph съдържа активното вещество миглустат, което принадлежи към група лекарства, които влияят върху метаболизма. Той се използва за лечение на две заболявания:

- **Миглустат Gen.Orph се използва за лечение на болестта на Гоше тип 1 в лека до умерена форма при възрастни.**

При болестта на Гоше тип 1, веществото, наречено глицозилцерамид, не се изхвърля от организма Ви. То започва да се натрупва в някои клетки на имунната система на организма. Това може да доведе до увеличаване на черния дроб и далака, промени в кръвта и болести на костите.

Обичайното лечение на болестта на Гоше тип 1 е ензим-заместваща терапия. Миглустат Gen.Orph се използва само когато пациентът се смята за неподходящ за лечение с ензим-заместваща терапия.

- **Миглустат Gen.Orph се използва също за лечение на прогресиращи неврологични симптоми при болестта на Ниман-пик тип С при възрастни и деца.**

Ако имате болестта на Ниман-пик тип С, масти от рода на гликосфинголипидите се натрупват в клетките на мозъка. Това може да доведе до нарушения в неврологичните функции като бавно движение на очите, нарушения на равновесието, гълтането и паметта, и гърчове.

Миглустат Gen.Orph действа като потиска ензима, наречен “глицозилцерамид синтетаза” който е отговорен за първата стъпка в синтеза на повечето гликосфинголипиди.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Миглустат Gen.Orph**

**Не приемайте Миглустат Gen.Orph**

- ако сте алергични към миглустат или някоя друга от съставките на това лекарство (изброени в точка 6).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Миглустат Gen.Orph

- ако страдате от бъбречно заболяване
- ако страдате от чернодробно заболяване

Вашият лекар ще проведе следните изследвания, преди и по време на лечението с Миглустат Gen.Orph:

- преглед за проверка на нервите на ръцете и на краката Ви
- определяне на нивото на витамин В<sub>12</sub>
- проследяване на растежа, ако сте дете или юноша с тип С на болестта на Ниман-Пик
- проследяване на броя на тромбоцитите

Причината за тези изследвания е, че някои пациенти получават липса на чувствителност и изтръпване на ръцете и краката или намаляване на телесното тегло, докато приемат Миглустат Gen.Orph. Изследванията ще помогнат на лекаря да реши дали тези ефекти се дължат на Вашето заболяване или други съществуващи състояния, или на нежелани реакции, причинени от Миглустат Gen.Orph (виж-те точка 4 за повече подробности).

Ако имате диария, Вашият лекар може да препоръча да промените хранителния си режим, като намалите приема на лактоза и въглехидрати, като захароза (захар), или да не приемате Миглустат Gen.Orph заедно с храна, или временно да намалите дозата, която приемате. В някои случаи лекарят може да предпише лекарства против диария като лоперамид. Съобщени са случаи на болест на Crohn (възпалително заболяване, засягащо червата) при пациенти с болест на Niemann-Pick тип С, лекувани със Миглустат Gen.Orph. Ако диарията Ви не се подобрява от тези мерки или ако имате някакво друго коремно оплакване, консултирайте се с Вашия лекар. В този случай Вашият лекар може да реши да направи допълнителни изследвания, за да определите дали има друга причина за Вашите симптоми.

Пациентите от мъжки пол трябва да използват надежден контрацептивен метод по време на лечението със Миглустат Gen.Orph и три месеца след приключване на лечението.

### **Деца и юноши**

Не давайте това лекарство на деца и юноши (под 18 години) с болестта на Гоше тип 1, защото не е известно дали действа при тази болест.

### **Други лекарства и Миглустат Gen.Orph**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Информирайте Вашия лекар, ако приемате лекарства, съдържащи имиглуцераза, които понякога се приемат заедно със Миглустат Gen.Orph. Те могат да намалят количеството на Миглустат Gen.Orph в организма Ви.

### **Бременност, кърмене и фертилитет**

Не трябва да приемате Миглустат Gen.Orph, ако сте бременна или смятате да забременеете. Вашият лекар може да ви даде по-подробна информация. Трябва да използвате надежден контрацептивен метод, докато приемате Миглустат Gen.Orph. Не кърмете, докато приемате Миглустат Gen.Orph.

Пациентите от мъжки пол трябва да използват надеждни методи за контрол на раждаемостта по време на лечението им със Миглустат Gen.Orph и три месеца след края на лечението.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди употребата на това лекарство.

### **Шофиране и работа с машини**

От Миглустат Gen.Orph може да получите замаяване. Не шофирайте и не използвайте каквато и да е техника или машини, ако се чувствате замаяни.

### **Миглустат Gen.Orph съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на твърда капсула, тоест може да се каже, че практически не съдържа натрий“.

## **3. Как да приемате Миглустат Gen.Orph**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

- **При болестта на Гоше тип 1:** При възрастни, обичайната доза е една капсула (100 mg) три пъти дневно (сутрин, обед и вечер). Това означава максимум три капсули дневно (300 mg).
- **При болестта на Ниман-пик тип С:** Обичайната доза при възрастни и юноши (над 12 годишна възраст) е две капсули (200 mg) три пъти дневно (сутрин, след обед и вечер). Това означава максимум шест капсули дневно (600 mg).

За деца **под 12 годишна възраст**, Вашият лекар ще коригира дозата при болестта на Ниман-пик тип С.

Ако имате проблем с бъбреците, може да получите по-ниска начална доза. Вашият лекар може да намали дозата Ви, например до една капсула (100 mg) веднъж или два пъти дневно, ако страдате от диария, когато приемате Миглустат Gen.Orph (вижте точка 4). Вашият лекар ще определи колко да продължи лечението Ви.

Миглустат Gen.Orph може да се приема със или без храна. Капсулата Миглустат Gen.Orph трябва да се глътне цяла с чаша вода.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Миглустат Gen.Orph**

Ако приемете повече капсули, отколкото Ви е предписано, консултирайте се незабавно с Вашия лекар. Миглустат е използван в клинични проучвания при дози до 3 000 mg: това причинява намаление на броя на белите кръвни клетки и други нежелани реакции, подобни на описаните в точка 4.

### **Ако сте пропуснали да приемете Миглустат Gen.Orph**

Вземете следващата капсула в обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

### **Ако сте спрели приема на Миглустат Gen.Orph**

Не спирайте приема на Миглустат Gen.Orph без да сте говорили с Вашия лекар. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Като всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-сериозните нежелани реакции:

**Някои пациенти са получили мравучкане или изтръпване на ръцете и краката (често наблюдавано).** Това може да са признаци на периферна невропатия, дължаща се на нежеланите реакции на Миглустат Gen.Orph, или могат да се дължат на съществуващи състояния. Вашият лекар ще направи някои изследвания преди и по време на лечение със Миглустат Gen.Orph, за да прецени това (вижте точка 2).

**Ако получите някои от тези реакции, моля потърсете съвет от Вашия лекар възможно най-бързо.**

**Ако получите лек тремор, обикновено треперене на ръцете, потърсете съвет от Вашия лекар възможно най-бързо.** Треморът често изчезва, без да се налага да спирате лечението. В някои случаи ще се наложи Вашият лекар да намали дозата или да прекъсне лечението със Миглустат Gen.Orph, за да спре тремора.

**Много чести нежелани реакции:** (може да засегнат повече от 1 на 10 души)  
Най-честите нежелани реакции са диария, флатуленция (газове), коремна (стомашна) болка, загуба на тегло и намален апетит.

**Ако отслабнете,** когато започнете лечението със Миглустат Gen.Orph, не се тревожете. Обикновено, хората спират да отслабват в хода на лечението.

**Чести нежелани реакции:** (може да засегнат до 1 на 10 души)  
Честите нежелани реакции при лечението включват главоболие, замаяност, парестезия (мравучкане или изтръпване), нарушена координация, хипестезия (намален усет за допир), диспепсия (киселини), гадене (повдигане), запек и повръщане, подуване или дискомфорт на корема (стомаха) и тромбоцитопения (намален брой на тромбоцитите в кръвта).  
Неврологичните симптоми и тромбоцитопенията може да се дължат на основното заболяване.

**Други възможни нежелани реакции** са мускулни спазми или слабост, умора, втрисане и прилошаване, депресия, проблеми със съня, нарушена памет и намалено либидо.

Повечето пациенти получават една или повече от тези нежелани реакции, обикновено в началото на лечението или периодично по време на лечението. В повечето случаи те са леки и изчезват доста бързо. Ако някои от тези нежелани реакции създават проблеми, консултирайте се с Вашия лекар. Той или тя може да намали дозата на Миглустат Gen.Orph, или да препоръча други лекарства, които да помогнат за контрола на нежеланите реакции.

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Миглустат Gen.Orph**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия за съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Миглустат Gen.Orph**

- Активното вещество е миглустат 100 mg.
- Другите съставки са натриев нишестен гликолат (типА) повидон (K30), магнезиев стеарат, желатин, титанов диоксид (E171). Вижте точка 2 “Миглустат Gen.Orph съдържа натрий”

### **Как изглежда Миглустат Gen.Orph и какво съдържа опаковката**

Миглустат Gen.Orph 100 mg твърди капсули са бели, непрозрачни (капаче и тяло) твърди желатинови капсули, размер 4, с дължина 14 mm.

Вид на опаковката: 84 твърди капсули в неперфорирани блистери и 84x1 твърди капсули в перфорирани блистери с единични дози.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Gen.Orph  
185 Bureaux de la Colline  
92213 Saint Cloud Cedex  
Франция

#### **Производители:**

Delpharm Reims  
10 rue Colonel Charbonneaux  
51100 Reims  
Франция  
или  
Centre Lab  
ZA Granderaie  
23000 Guéret  
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

Gen.Orph  
Tél/Tel: +32 (0)496 85 87 49  
e-mail : [reg@studiopharma.be](mailto:reg@studiopharma.be)

#### **Lietuva**

Gen.Orph  
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50  
e-mail : [contact@gen-orph.be](mailto:contact@gen-orph.be)

#### **България**

Диакомерс ЕООД  
Тел.: +359 2 807 50 00  
E-mail: [diacommerce@diacommerce.bg](mailto:diacommerce@diacommerce.bg)

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Gen.Orph  
Tél/Tel.: +32 (0)496 85 87 49  
email: [reg@studiopharma.be](mailto:reg@studiopharma.be)

#### **Česká republika**

Gen.Orph

#### **Magyarország**

HMS Pharma Kft.

Tel: +33 (0)1 47 71 04 50  
e-mail : [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Danmark**

Gen.Orph  
Tlf: +46 (0)8 21 54 45  
e-mail: [pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com](mailto:pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com)

**Deutschland**

Gen.Orph  
Tel: +49 30 8560687897  
email: [pharmacovigilance.DE@propharmagroup.com](mailto:pharmacovigilance.DE@propharmagroup.com)

**Eesti**

Gen. Orph  
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50  
email: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Ελλάδα**

Gen.Orph  
Τηλ: +33 (0)1 47 71 04 50  
email: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**España**

Biojam España, S.L.  
Tel: +34 683 13 71 84  
e-mail: [drugsafety.es@phagecon.pt](mailto:drugsafety.es@phagecon.pt)

**France**

Gen.Orph  
Tél.: +33 (0)1 47 71 04 50  
e-mail : [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Hrvatska**

Gen.Orph  
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50  
e-mail : [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Ireland**

Gen.Orph  
Tel : +33 (0)1 47 71 04 50  
email: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Ísland**

Gen.Orph  
Sími: +33 (0)1 47 71 04 50  
e-mail : [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Italia**

Biovalley Investments Partner S.r.l.  
Tel: +39 040 899 2219  
e.mail: [info@biovalleyinvestmentspartner.it](mailto:info@biovalleyinvestmentspartner.it)

**Κύπρος**

Tel.: +36 30 375 8124  
e-mail : [pharmacovigilance@hmspharma.com](mailto:pharmacovigilance@hmspharma.com)

**Malta**

Gen.Orph  
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50  
e-mail : [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Nederland**

Gen.Orph  
Tel: +32 (0)496 85 87 49  
e-mail : [reg@studiopharma.be](mailto:reg@studiopharma.be)

**Norge**

Gen.Orph  
Tlf: +46 (0)8 21 54 45  
e-mail : [pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com](mailto:pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com)

**Österreich**

Gen.Orph  
Tel : +33 (0)1 47 71 04 50  
e-mail : [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Polska**

Gen.Orph  
Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50  
e-mail : [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Portugal**

Biojam, S.A.  
Tel: +351 212 697 912  
e-mail: [farmacovigilancia@phagecon.pt](mailto:farmacovigilancia@phagecon.pt)

**România**

Gen.Orph  
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50  
e-mail : [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Slovenija**

Gen.Orph  
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50  
email: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Slovenská republika**

Gen.Orph  
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50  
e-mail : [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Suomi/Finland**

Gen.Orph  
Puh/Tel : +46 (0)8 21 54 45  
e-mail : [pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com](mailto:pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com)

**Sverige**

Gen.Orph  
Τηλ: +33 (0)1 47 71 04 50  
email: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Latvija**

Gen.Orph  
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50  
e-mail : [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

Gen.Orph  
Tel: +46 (0)8 21 54 45  
e-mail : [pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com](mailto:pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com)

**United Kingdom**

Gen.Orph  
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50  
e-mail : [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Дата на последно преразглеждане на листовката: {месец ГГГГ}**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.