

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Miglustat Gen.Orph 100 mg hårde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver hård kapsel indeholder 100 mg miglustat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Hård kapsel.

Kapsler med hvid uigennemsigtig overdel og underdel fremstillet af hård gelatine, str. 4, ca. 14 mm lange.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

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

Miglustat Gen.Orph 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

Miglustats 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:

Tabel 1 – Pædiatrisk population

Legemsoverflade (m ²)	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 miglustat skal evalueres regelmæssigt (se pkt. 4.4).

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

Særlige populationer

Ældre

Der er ingen erfaring med anvendelse af miglustat 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 m² 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 m² 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 m²) kan ikke anbefales (se pkt. 4.4 og 5.2).

Leverinsufficiens

Miglustat er ikke evalueret hos patienter med leverinsufficiens.

Administration

Oral anvendelse.

Miglustat Gen.Orph 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 tremor tilstande 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 miglustat 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. Miglustat 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 miglustat og i 3 måneder efter seponering. Miglustat 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 miglustat 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 miglustat til patienter med svær nyreinsufficiens (kreatinin-clearance < 30 ml/min/1,73 m²) 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 miglustat 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). miglustats virkning og sikkerhed er ikke specifikt evalueret hos patienter med svær Gauchers sygdom.

Regelmæssig monitorering af vitamin B₁₂-niveau anbefales på grund af den høje forekomst af vitamin B₁₂-mangel hos patienter med Gauchers sygdom, type 1.

Der er indberettet tilfælde af perifer neuropati hos patienter behandlet med miglustat 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 trombocytallet. Let nedsat trombocytaltal uden forbindelse med blødning blev observeret hos patienter med Gauchers sygdom, type 1, som skiftede fra ERT til miglustat.

Niemann-Picks sygdom, type C

Fordelen ved behandling af neurologiske manifestationer med miglustat 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 miglustat.

Der er observeret let nedsat trombocytaltal uden associeret blødning hos nogle patienter med Niemann-Picks sygdom, type C, som er behandlet med miglustat. Hos patienter, der var inkluderet i den kliniske studie, havde 40-50% ved *baseline* trombocytaltal, der lå under den nedre normale grænseværdi. Overvågning af trombocytallet 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 miglustat 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 miglustat 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 miglustat 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 miglustat bør ikke anvendes under graviditet.

Amning

Det vides ikke, om miglustat udskilles i mælk. Miglustat Gen.Orph 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 kontraceptionsmetoder, mens mandlige patienter tager miglustat 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

Miglustat påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller 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 miglustat, var diarré, flatulens, abdominalsmerter, væggtab og tremor (se pkt. 4.4). Den hyppigst rapporterede alvorlige bivirkning i kliniske studier med miglustat var perifer neuropati (se pkt. 4.4).

I 11 kliniske studier med forskellige indikationer blev 247 patienter behandlet med miglustat i doser på 50-200 mg tre gange om dagen (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 studier 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: $\geq 1/1000$ til $< 1/100$, sjælden: $\geq 1/10000$ til $< 1/1000$, meget sjælden: $< 1/10000$). Bivirkningerne inden for hver frekvensgruppe er angivet i forhold til, hvor alvorlige de er, med de alvorligste først.

Tabel 2- Tabel over bivirkninger

Systemorganklasse	Frekvens	Bivirkning
Blod og lymfesystem	Almindelig	Thrombocytopeni
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.

Miglustat 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. Læger og sundhedspersonale 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. Miglustat er indgivet i doser på op til 3 000 mg/dag i op til seks måneder hos hiv-positive patienter under kliniske studier. 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 midler til fordøjelsesorganer og stofskifte, diverse midler til fordøjelsesorganer og stofskifte. ATC-kode: A16AX06

Klinisk virkning og sikkerhed

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 IC₅₀ 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 studie med miglustat 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 miglustat 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 miglustat 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 miglustat, eller skift til miglustat. Denne undersøgelse blev gennemført over en 6-måneders randomiseret sammenligningsperiode, efterfulgt af 18 måneders forlængelse, hvor alle patienter fik miglustat monoterapi. I de første 6 måneder hos patienter, der skiftede til miglustat, var lever- og miltorganvolumina og hæmoglobinniveauer uændrede. Hos nogle patienter var der reduktioner i trombocytal og forhøjet chitotriosidaseaktivitet, hvilket tyder på, at miglustat-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 miglustat-monoterapi (henholdsvis 20 og 6 patienter). Ingen patienter udviste hurtig forværring af Gauchers sygdom type 1 efter skift til miglustat-monoterapi.

Der blev benyttet en samlet daglig dosis på 300 mg miglustat 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 poollet 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 miglustat 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 miglustat i mere end 3 år. Undersøgelsen omfattede et patientmateriale på 66 patienter, som blev behandlet med miglustat uden for det kliniske studie 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 miglustat

dosis 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 miglustat kan reducere progressionen af klinisk relevante neurologiske symptomer hos patienter med Niemann-Picks sygdom, type C.

Fordelen ved behandling med miglustat 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 miglustat (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 aktivt stof på 70-80 % af dosis. Tilsyneladende oral clearance (CL/F) er 230 ± 39 ml/min. Den gennemsnitlige halveringstid er 6-7 timer.

Efter administration af en enkelt dosis på 100 mg ^{14}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 AUC_{τ} -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 Hjælpestoffer

Kapselindhold

Natriumstivelsesglycolat (type A)
Povidon (K30)
Magnesiumstearat

Kapselskallen

Gelatine

Titandioxid (E171)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Polyamid/aluminium/PVC/aluminium-blisterpakninger indeholdende 7 (perforeret enhedsdosis) eller 7 (ikke-perforeret) kapsler.

Pakningsstørrelse på 84 hårde kapsler i ikke-perforeret blister.

Pakningsstørrelse på 84x1 hårde kapsler i perforeret enkelt dosisblister.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1232/001

EU/1/17/1232/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 10. november 2017

Dato for seneste fornyelse: 19. september 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Miglustat Gen.Orph 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. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Delpharm Reims
10 rue Colonel Charbonneaux
51100 Reims
Frankrig

Centre Lab
ZA Granderaie
23000 Guéret
Frankrig

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 risikostyringsystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Miglustat Gen.Orph 100 mg hårde kapsler
miglustat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder 100 mg miglustat

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hård kapsel.
84 hårde kapsler
84x1 hårde 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

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1232/001

EU/1/17/1232/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Miglustat Gen.Orph

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 (ikke-perforeret blister)

BLISTER (perforeret enkeltdosisblister)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Miglustat Gen.Orph 100 mg hårde kapsler

miglustat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gen.Orph (logo)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Miglustat Gen.Orph 100 mg hårde 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 her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

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

- **Miglustat Gen.Orph 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. Miglustat Gen.Orph anvendes kun, når en patient anses for uegnet til behandling med enzymsubstitutionsterapi.

- **Miglustat Gen.Orph 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.

Miglustat Gen.Orph 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 Miglustat Gen.Orph

Tag ikke Miglustat Gen.Orph

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

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Miglustat Gen.Orph,

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

Deres læge vil gennemføre følgende tests, før og under behandling med Miglustat Gen.Orph:

- en undersøgelse for at kontrollere nerverne i Deres arme og ben
- måling af vitamin B₁₂-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 Miglustat Gen.Orph. Prøverne vil hjælpe lægen til at beslutte, om disse virkninger skyldes Deres sygdom eller eksisterende tilstande eller er bivirkninger af Miglustat Gen.Orph (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 Miglustat Gen.Orph 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 Miglustat Gen.Orph 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 Miglustat Gen.Orph

Fortæl det altid til lægen eller apoteketspersonalet, 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 Miglustat Gen.Orph. Imiglucerase kan nedsætte mængden af Miglustat Gen.Orph i kroppen.

Graviditet, amning og frugtbarhed

De må ikke tage Miglustat Gen.Orph, 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 Miglustat Gen.Orph. De må ikke amme, mens De tager Miglustat Gen.Orph.

Mænd skal anvende sikker prævention under behandlingen og i 3 måneder efter, behandlingen med Miglustat Gen.Orph 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 arbejdssikkerhed

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

Miglustat Gen.Orph indeholder natrium

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

3. Sådan skal De tage Miglustat Gen.Orph

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 Miglustat Gen.Orph, 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.

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

Hvis De har taget for mange Miglustat Gen.Orph

Hvis De tager flere kapsler, end De har fået besked på, skal De straks søge læge. Miglustat Gen.Orph 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 Miglustat Gen.Orph

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 Miglustat Gen.Orph

Stop ikke med at tage Miglustat Gen.Orph 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 al anden medicin 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 Miglustat Gen.Orph, eller det kan være på grund af eksisterende lidelser. Deres læge vil gennemføre nogle prøver før og under behandling med Miglustat Gen.Orph 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 Miglustat Gen.Orph for at stoppe denne rysten.

Meget almindelige bivirkninger (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 Miglustat Gen.Orph, skal De ikke blive bekymret. Normalt ophører vægttabet ved fortsat behandling.

Almindelige bivirkninger (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 Miglustat Gen.Orph 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.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på 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

Miglustat Gen.Orph indeholder:

Aktivt stof: miglustat 100 mg.

Øvrige indholdsstoffer:

Natriumstivelsesglycolat (type A)

Povidon (K30)

Magnesiumstearat

Gelatine

Titandioxid (E171)

Se punkt 2 "Miglustat Gen.Orph indeholder natrium".

Udseende og pakningsstørrelser

Miglustat Gen.Orph 100 mg fås som hårde kapsler med en hvid uigennemsigtig overdel og underdel; kapslerne er fremstillet af hård gelatine, og de har str. 4 og en længde på 14 mm.
Pakningsstørrelse på 84 hårde kapsler i ikke-perforeret blister og 84x1 hårde kapsler i perforeret enkelt-dosisblister.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

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

Fremstillere:

Delpharm Reims
10 rue Colonel Charbonneaux
51100 Reims
Frankrig
eller
Centre Lab
ZA Granderaie
23000 Guéret
Frankrig

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Диакмерс ЕООД
Тел.: +359 2 807 50 00
E-mail: diacommerce@diacommerce.bg

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Gen.Orph
Tel: +49 30 8560687897
email:

Nederland

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

pharmacovigilance.DE@propharmagroup.com

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Pharma International S.A.
Tel: +34 915 635 856
e-mail: farmacovigilancia@pharmaintl.net

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Biojam, S.A.
Tel: +351 212 697 912
e-mail: farmacovigilancia@phagecon.pt

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret: {måned ÅÅÅÅ}

De kan finde yderligere oplysninger om Miglustat Gen.Orph 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.

