

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Yargesa 100 mg, kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kova kapseli sisältää 100 mg miglustaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova.

Kova kapseli koostuu valkoisesta läpikuultamattomasta yläosasta ja alaosasta, ja alaosassa on mustalla merkintä ”708”.

Kapselin koko: 4 (14,3 mm x 5,3 mm)

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Yargesa on suun kautta annettava lääke, joka on tarkoitettu aikuisten lievän ja keskivaikean tyypin 1 Gaucher'n taudin hoitoon. Yargesaa voidaan antaa vain potilaille, joille entsyymikorvaushoito ei sovi (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon tulee tapahtua Gaucher'n taudin hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Annostus

Aikuiset

Suosittelun aloitusannos tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastaville aikuispotilaille on yksi 100 milligramman kapseli kolme kertaa vuorokaudessa.

Joidenkin potilaiden annosta voi olla syytä väliaikaisesti pienentää ripulin vuoksi 100 milligrammaan kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa.

Erityisryhmät

Pediatriset potilaat

Yargesa-valmisteen tehoa 0–17-vuoden ikäisten, tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastavien lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Iäkkäät potilaat

Yargesan käytöstä yli 70-vuotiailla potilaiden hoidossa ei ole kokemusta.

Munuaisten vajaatoiminta

Farmakokineettiset tiedot osoittavat, että munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden systeeminen altistuminen miglustaatille on lisääntynyt. Potilaille, joiden sovitettu

kreatiniinipuhdistuma on 50–70 ml/min/1,73 m², hoito on aloitettava annostuksella 100 milligrammaa kaksi kertaa vuorokaudessa, kun hoidetaan tyypin 1 Gaucher'n tautia. Kun sovitettu kreatiniinipuhdistuma on 30–50 ml/min/1,73 m², hoito on aloitettava annostuksella yksi 100 milligramman kapseli vuorokaudessa kun hoidetaan tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastavia potilaita. Yargesaa ei suositella annettavaksi potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min/1,73 m²) (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Yargesaa ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Antotapa

Yargesaa voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vapina

Kliinisissä tutkimuksissa noin 37 prosenttia tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastavista potilaista on ilmoittanut vapinaa hoidon aikana. Tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastavat potilaat kuvasivat vapinaa korostuneeksi käsiensä fysiologiseksi vapinaksi. Vapina alkoi tavallisesti ensimmäisen hoitokuukauden aikana ja hoidon jatkuessa hävisi usein 1–3 kuukauden kuluessa. Annostuksen pienentämisen jälkeen vapina vähenee tavallisesti muutaman päivän kuluessa, mutta joissain tapauksissa hoito on keskeytettävä.

Ruoansulatuskanavan häiriöt

Ruoansulatuskanavan häiritsevyyksiä, lähinnä ripulia, on havaittu yli 80 prosentilla potilaista joko hoidon alussa tai jaksoittaisesti hoidon aikana (ks. kohta 4.8). Mekanismina on ilmeisesti suoliston disakkaridaasien, kuten sakkaroosi-isomaltasiinin puuttuminen ruoansulatuskanavassa, mikä vähentää ravinnon disakkaridien imeytymistä. Miglustaatin aiheuttamien ruoansulatuskanavan häiritsevyyksien on kliinisissä tilanteissa todettu reagoivan yksilölliseen ruokavalion muutokseen (esim. sakkaroosin, laktoosin ja muiden hiilihydraattien vähentämiseen), miglustaatin ottamiseen aterioiden välillä ja/tai ripulilääkevalmisteisiin, kuten loperamidiiniin. Joillakin potilailla annoksen väliaikainen pienentäminen voi olla tarpeen. Jos potilaalla on krooninen ripuli tai muu jatkuva ruoansulatuskanavan häiritsevyyttä, joka ei reagoi näihin toimenpiteisiin, hänet on tutkittava kliinisen käytännön mukaan. Miglustaatin käyttöä potilailla, joilla on aiemmin ollut merkittävä ruoansulatuskanavan sairaus, kuten tulehduksellinen suolistosairaus, ei ole tutkittu.

Vaikutukset spermatogeneesiin

Miespotilaiden on huolehdittava luotettavasta raskauden ehkäisystä Yargesan käytön aikana. Rotilla tehdyt tutkimukset osoittavat, että miglustaatti vaikuttaa haitallisesti spermatogeneesiin ja sperman ominaisuuksiin ja heikentää hedelmällisyyttä (ks. kohdat 4.6 ja 5.3). Niin kauan kunnes lisätietoa tulee saataville, miespotilaita kehoitetaan lopettamaan Yargesan käyttö ja käyttämään sen jälkeen luotettavaa ehkäisymenetelmää 3 kuukauden ajan ennen hedelmöityksen yrittämistä.

Erityisryhmät

Vähäisen kokemuksen vuoksi on noudatettava varovaisuutta, kun Yargesaa annetaan munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Munuaisten toiminnan ja miglustaatin puhdistuman välillä on läheinen yhteys, ja miglustaatille altistuminen lisääntyy selvästi potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2). Tällä hetkellä Yargesan käytöstä näiden potilaiden hoidossa ei ole riittävästi kliinistä kokemusta, eikä annostussuosituksia voida siksi antaa. Yargesaa ei suositella annettavaksi potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min/1,73 m²).

Tyypin 1 Gaucher'n tauti

Miglustaatin ja entsyymikorvaushoidon välillä ei ole tehty suoraa vertailua aiemmin hoitamattomilla, tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastavilla potilailla, eikä miglustaatin paremmasta tehosta tai turvallisuudesta entsyymikorvaushoitoon verrattuna ole näyttöä. Entsyymikorvaushoito on tavanomainen hoito tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastaville potilaille (ks. kohta 5.1). Miglustaatin tehoa ja turvallisuutta ei ole arvioitu nimenomaan vaikeaa Gaucher'n tautia sairastavilla potilailla.

B₁₂-vitamiiniarvojen säännöllistä seuranta suositellaan, koska tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastavilla potilailla esiintyy usein B₁₂-vitamiinin puutosta.

Perifeeristä neuropatiaa on raportoitu esiintyneen joillakin miglustaattihoidoa saaneilla potilailla, joilla saattoi olla muita samanaikaisia häiriöitä, kuten B₁₂-vitamiinin puutos tai monoklonaalinen gammopatia. Perifeerisen neuropatian ilmaantuminen näyttää olevan tavallisempaa tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastaville potilaille kuin väestössä yleensä. Kaikille potilaille tulisi tehdä neurologinen tutkimus hoitoa aloitettaessa sekä neurologisia seurantatutkimuksia.

Tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastavien potilaiden verihäntäalajien seuranta suositetaan. On näet havaittu lievää verihäntäalajien vähenemistä ilman että verenvuotoja olisi ilmaantunut tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastavilla potilailla, jotka siirtyivät entsyymikorvaushoidosta miglustaatin käyttöön.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Vähäiset tiedot viittaavat siihen, että miglustaatin ja imigluseraasi-entsyymikorvaushoidon samanaikainen käyttö tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastaville potilaille voi johtaa pienempään altistukseen miglustaatille (pienessä rinnakkaisryhmätutkimuksessa havaittiin, että C_{max}-arvo pieneni noin 22 % ja AUC-arvo pieneni 14 %). Tämä tutkimus osoittaa myös, että miglustaatti ei vaikuta imigluseraasin farmakokinetiikkaan tai vaikuttaa siihen vain vähän.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Miglustaatin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tietoa. Eläinkokeissa on osoitettu lisääntymistoksisuutta ja synnytyksen vaikeutumista (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Miglustaatti läpäisee istukan, ja sitä ei saa käyttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö miglustaatti äidinmaitoon. Yargesaa ei saa ottaa imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Rotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että miglustaatti vaikuttaa epäedullisesti siittiöitä kuvaaviin muuttujiin (liikkuvuuteen ja morfologiaan), ja tämä heikentää fertiilitettä (ks. kohdat 4.4 ja 5.3). Kunnes lisätietoja saadaan, suositetaan, että miespotilaiden on ennen siittämisaikaa syytä lopettaa Yargesan käyttö ja käyttää luotettavaa ehkäisymenetelmää vielä 3 kuukautta tämän jälkeen.

Naisten, jotka voivat saada lapsia, on huolehdittava raskauden ehkäisystä. Miespotilaiden on käytettävä luotettavaa ehkäisymenetelmää Yargesa-hoidon aikana (ks. kohdat 4.4 ja 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Yargesa-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Heitehuimausta on ilmoitettu yleisenä haittavaikutuksena. Potilaat, joilla heitehuimausta esiintyy, eivät saa ajaa autoa eivätkä käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Miglustaatilla tehdyissä kliinisissä lääketutkimuksissa raportoidut tavallisimmat haittatapahtumat olivat ripuli, ilmavaivat, vatsakipu, painon lasku ja vapina (ks. kohta 4.4). Tavallisin vakava haittatapahtuma, jota raportoitiin esiintyneen miglustaatilla hoidetuilla potilailla kliinisissä lääketutkimuksissa, oli perifeerinen neuropatia (ks. kohta 4.4).

Yhdessätoista kliinisessä tutkimuksessa, joissa käyttöaiheet vaihtelivat, hoidettiin 247 potilasta miglustaatilla annoksin 50–200 mg kolme kertaa vuorokaudessa, keskimäärin 2,1 vuoden ajan. Näistä potilaista 132:lla oli tyyppin 1 Gaucher'n tauti. Haittatapahtumat olivat yleensä lieviä tai keskivaikeita ja niiden ilmaantuvuus oli sama käyttöaiheesta ja annoksesta riippumatta.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa luetellaan kliinisissä tutkimuksissa ja spontaaneissa ilmoituksissa mainitut haittatapahtumat, joita ilmaantui >1 %:lle potilaista. Haittatapahtumat on esitetty elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaisessa järjestyksessä (hyvin yleiset: $\geq 1/10$, yleiset: $\geq 1/100$, $< 1/10$, melko harvinaiset: $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$, harvinaiset: $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$, hyvin harvinaiset: $< 1/10\,000$). Haittatapahtumat on esitetty kussakin yleisyydenluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

<u>Veri ja imukudos</u>	
Yleinen	Trombosytopenia
<u>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</u>	
Hyvin yleinen	Painonlasku, vähentynyt ruokahalu
<u>Psyykkiset häiriöt</u>	
Yleinen	Masennus, unettomuus, heikentynyt sukupuolinen halukkuus
<u>Hermosto</u>	
Hyvin yleinen	Vapina
Yleinen	Perifeerinen neuropatia, ataksia, amnesia, parestesia, hypestesia, päänsärky, heitehuimaus
<u>Ruoansulatuselimistö</u>	
Hyvin yleinen	Ripuli, ilmavaivat, vatsakipu
Yleinen	Pahoinvointi, oksentelu, vatsan turvotus/vatsavaiva, ummetus, dyspepsia
<u>Luusto, lihakset ja sidekudos</u>	
Yleinen	Lihaskrampit, lihasheikkous
<u>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</u>	
Yleinen	Uupumus, voimattomuus, horkka ja sairauden tunne
<u>Tutkimukset</u>	
Yleinen	Poikkeava hermojen välitysnopeustutkimuksen tulos

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Painonlaskua on raportoitu esiintyneen noin 55 prosentilla miglustaattia käyttäneistä potilaista. Painonlaskun vallitsevuus todettiin suurimmaksi 6 ja 12 kuukauden välisenä ajanjaksona.

Miglustaattia on tutkittu myös sellaisissa käyttöaiheissa, joissa tietyt haittavaikutuksina raportoidut tapahtumat, esim. neurologiset ja neuropsykologiset oireet/löydökset, älyllisten toimintojen häiriöt sekä trombosytopenia, ovat voineet liittyä hoidettavaan tilaan.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Yliannostuksen akuutteja oireita ei ole tunnistettu. Miglustaattia on annettu kliinisissä tutkimuksissa HIV-positiivisille potilaille enintään 3 000 milligramman vuorokausiannoksina enintään kuuden kuukauden ajan. Esiintyneitä haittatapahtumia olivat muun muassa granulositytopenia, huimaus ja parestesia. Leukopeniaa ja neutropeniaa on myös havaittu samankaltaisessa potilasryhmässä, kun vuorokausiannos oli vähintään 800 mg.

Hoito

Yliannostapauksissa suositellaan yleisluonteista lääkärinhoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut ruuansulatuselimistön sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet, ATC-koodi: A16AX06

Tyypin 1 Gaucher'n tauti

Gaucher'n tauti on perinnöllinen aineenvaihduntahäiriö, jonka syynä on elimistön puutteellinen kyky hajottaa glukosyyliceramideja, mikä johtaa sen kertymiseen lysosomeihin ja laaja-alaisiin häiriöihin. Miglustaatti on glukosyyliceramidisyntaasin estäjä. Tämä entsyymi vastaa useimpien glykolipidien synteesin ensimmäisestä vaiheesta. *In vitro* miglustaatin glukosyyliceramidisyntaasin IC₅₀-estopitoisuus on 20–37 µM. Lisäksi on todettu kokeellisesti *in vitro*, että miglustaatilla on lysosomeista riippumatonta, glukosyyliceramidaasiin kohdistuvaa estovaikutusta. Tämä glukosyyliceramidaasisyntaasiin kohdistuva estovaikutus muodostaa perusteen Gaucher'n taudin substraattipelkistyshoidolle.

Miglustaatin pivotaalitutkimus tehtiin potilailla, jotka eivät voineet saada tai eivät halunneet entsyymikorvaushoitoa. Syinä tähän olivat muun muassa laskimoinfuusiokuormitus ja vaikeudet laskimoyhteyden avaamisessa. Tähän 12 kuukauden mittaiseen ei-vertailevaan tutkimukseen otettiin mukaan 28 lievää tai keskivaikeaa tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastavaa henkilöä, joista 22 oli mukana tutkimukseen loppuun asti. Kun hoito oli jatkunut 12 kuukautta, maksan tilavuus oli pienentynyt keskimäärin 12,1 % ja pernan tilavuus oli pienentynyt keskimäärin 19,0 %. Hemoglobiinipitoisuus kasvoi keskimäärin 0,26 g/dl, ja trombosyyttiarvo nousi keskimäärin $8,29 \times 10^9/l$. Tämän jälkeen 18 potilasta jatkoi miglustaatin käyttöä valinnaisessa jatkotutkimuksessa. Kliininen hyöty arvioitiin 13 potilaalla, kun hoito oli jatkunut 24 ja 36 kuukautta. Kun miglustaattihoito oli jatkunut yhtäjaksoisesti 3 vuotta, maksan tilavuus oli pienentynyt keskimäärin 17,5 % ja pernan tilavuus 29,6 %. Trombosyyttiarvo oli noussut keskimäärin $22,2 \times 10^9/l$ ja hemoglobiinipitoisuus keskimäärin 0,95 g/dl.

Toisessa avoimessa miglustaatin vertailututkimuksessa 36 potilasta, jotka olivat saaneet vähintään kahden vuoden ajan entsyymikorvaushoitoa, jaettiin satunnaistetusti kolmeen hoitoryhmään: jatkamaan imigluseraasin käyttöä, saamaan miglustaatin ja imigluseraasin yhdistelmähoitoa tai

siirtymään miglustaattihoitoon. Tutkimus alkoi 6 kuukauden kestoisella, satunnaistetulla vertailevalla jaksolla, jonka jälkeen kaikki potilaat saivat miglustaattia monoterapiana 18 kuukauden kestoisessa jatko-osassa. Tutkimuksen ensimmäisessä 6 kuukauden jaksossa miglustaattihoitoon siirtyneiden potilaiden maksan ja pernan tilavuus ja hemoglobiinipitoisuus pysyivät ennallaan. Joidenkin potilaiden trombosyyttiarvo pieneni ja kitotriosidaasin aktiivisuus lisääntyi, mikä viittaa siihen, että miglustaattimonoterapia ei hillinne kaikkien potilaiden tautia yhtä hyvin. 29 potilasta osallistui tutkimuksen jatko-osaan. Taudin aktiivisuus oli ennallaan 18:n (20 potilasta) ja 24:n (6 potilasta) kuukauden miglustaattihoidon jälkeen verrattuna tilanteeseen 6 kuukauden kohdalla. Yhdelläkään tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastavista potilaista ei esiintynyt taudin nopeaa etenemistä miglustaattimonoterapiaan siirtymisen jälkeen.

Edellä mainituissa kahdessa tutkimuksessa miglustaatin annostuksena käytettiin 300 milligramman kokonaisvuorokausiannosta, joka oli jaettu kolmeen antokertaan. Lisäksi tehtyyn monoterapiatutkimukseen osallistui 18 potilasta, joiden kokonaisvuorokausiannos oli 150 milligrammaa. Tulokset osoittavat tehon olleen heikempi verrattuna 300 milligramman vuorokausiannokseen.

Avoimessa, ei-vertailevassa, kaksi vuotta kestäneessä tutkimuksessa oli 42 tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastavaa potilasta, joita oli hoidettu ainakin 3 vuotta entsyymikorvaushoidolla ja jotka olivat täyttäneet stabiilin taudin kriteerit ainakin kahden vuoden ajan. Potilaat siirtyivät miglustaattimonoterapialle, ja annoksena oli 100 mg kolme kertaa vuorokaudessa. Maksan tilavuus (tutkimuksen ensisijainen tulosmuuttuja) pysyi muuttumattomana hoidon alusta loppuun. Kuudelta potilaalta miglustaattihoito keskeytettiin ennenaikaisesti, koska tauti oli tutkimuksessa määritellyllä tavalla saattanut vaikeutua. Kolmelta potilasta keskeytti hoidon haittatapahtuman vuoksi. Tutkimuksen lähtövaiheen ja loppuajankohdan välillä havaittiin vähäinen hemoglobiiniarvon [$-0,95$ g/dl (95 % CI: $-1,38, -0,53$)] ja verihiiutalemäärään pieneneminen [$-44,1 \times 10^9/l$ (95 % CI: $-57,6, -30,7$)]. Kaksikymmentäyksi potilasta käytti miglustaattia tutkimuksen koko 24 kuukauden ajan. Näistä potilaista 18 potilaan maksan ja pernan tilavuus, hemoglobiinipitoisuus ja verihiiutaleluku olivat hoitotavoitteille asetetuilla viitealueilla hoidon alussa ja 16 potilaan osalta kaikki nämä hoitotavoitteet säilyivät viitealueillaan koko 24 hoitokuukauden ajan.

Tyypin 1 Gaucher'n tautia sairastavien potilaiden luustomuutoksia arvioitiin kolmessa avoimessa kliinisessä tutkimuksessa. Potilaita oli hoidettu miglustaatilla annoksin 100 mg kolme kertaa vuorokaudessa kahteen vuoteen asti ($n = 72$). Kontrollioimattoman datan yhteisanalysistä ilmeni, että 27:n (57 %) potilaan lannerangan mineraalitiheyttä kuvaava Z-arvo suureni vähintään arvolla 0,1 verrattuna lähtöarvoon, kun mittaus tehtiin pitkittäin tapahtuvalla luun mineraalitiheyden mittausmenetelmällä. Vastaavansuuruinen Z-arvon suureneminen todettiin 28:n (65 %) potilaan reisiluun kaulassa. Hoitojakson aikana ei ilmennyt yhtään luustokriisi-, avaskulaarinekroosi- eikä luunmurtumatapahtumaa.

5.2 Farmakokinetiikka

Miglustaatin farmakokineettisiä parametreja arvioitiin terveissä henkilöissä, pienessä joukossa potilaita, jotka sairastavat tyypin 1 Gaucher'n tautia, Fabryn tautia, HIV-infektiota sekä aikuisissa, nuorissa ja lapsissa, joilla oli tyypin 3 Gaucher'n tauti.

Miglustaatin kinetiikka näyttää olevan lineaarinen annoksen suhteen ja ajasta riippumaton. Miglustaatti imeytyy nopeasti terveissä henkilöissä. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin kahden tunnin kuluttua annoksen ottamisesta. Absoluuttista hyötyosuutta ei ole määritetty. Lääkkeen ottaminen aterian yhteydessä hidastaa imeytymisnopeutta (C_{max} -arvo laski 36 %, ja t_{max} viivästyi 2 tuntia), mutta sillä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta miglustaatin imeytymiseen (pitoisuuspinta-ala [AUC-arvo] pieneni 14 %).

Miglustaatin näennäinen jakautumistilavuus on 83 litraa. Miglustaatti ei sitoudu plasman proteiineihin. Miglustaatti eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta; 70 – 80 % annoksesta on

otettavissa talteen muuttumattomana virtsasta. Näennäinen oraalinen puhdistuma (CL/F) on 230 ± 39 ml/min. Keskimääräinen puoliintumisaika on 6–7 tuntia.

Kun terveille vapaaehtoisille henkilöille annettiin 100 mg:n kerta-annos ^{14}C -miglustaattia, saatiin radioaktiivisuudesta talteen 83 % virtsan mukana ja 12 % ulosteiden mukana. Sekä virtsaan että ulosteisiin erittyy useita aineenvaihduntatuotteita. Yleisin aineenvaihduntatuote virtsassa oli miglustaattiglukuronidi, joka vastasi 5 % annoksesta. Plasman radioaktiivisuuden terminaalinen puoliintumisaika oli 150 tuntia, mikä viittaa siihen, että elimistöön jää ainakin yksi aineenvaihduntatuote, jonka puoliintumisaika on hyvin pitkä. Tätä pitkän puoliintumisajan aineenvaihduntatuotetta ei ole tunnistettu, mutta aine saattaa kumuloitua ja saavuttaa pitoisuuksia, jotka ylittävät miglustaatin pitoisuuden vakaassa tilassa.

Miglustaatin farmakokinetiikka tyyppin 1 Gaucher'n tautia sairastavilla potilailla on samanlainen kuin terveillä henkilöillä.

Pediatriset potilaat

Farmakokineettiset tiedot kerättiin tyyppin 3 Gaucher'n tautia sairastavista lapsipotilaista, joiden ikä oli 3–15 vuotta. Vakaassa tilassa miglustaatin pitoisuus selkäydinnesteessä 6:lla tyyppin 3 Gaucher'n tautia sairastavalla potilaalla oli 31,4–67,2 % plasman pitoisuudesta.

Fabryn tautia ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista saadut vähäiset tiedot osoittavat, että CL/F pienenee munuaisten toiminnan heiketessä. Vaikka tutkimukseen osallistui vain erittäin vähän lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita, tiedot viittaavat siihen, että CL/F vähenee lievässä munuaisten vajaatoiminnassa keskimäärin 40 % ja keskivaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa 60 % (ks. kohta 4.2). Tietoja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavista on vain kahdesta potilaasta, joiden kreatiniinipuhdistuma on 18–29 ml/min, eikä näitä tietoja voida yleistää koskemaan tämän alueen alapuolella. Nämä tiedot viittaavat siihen, että CL/F vähenee vähintään 70 % vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Saatavilla olevien tietojen perusteella miglustaatin farmakokineettisillä parametreilla ja potilaiden demografisilla muuttujilla (ikä, painoindeksi, sukupuoli tai rotu) ei ole merkitsevää yhteyttä tai kehityssuuntaa.

Farmakokineettisiä tietoja ei ole maksan vajaatoimintaa sairastavien, tyyppin 1 Gaucher'n tautia sairastavien lasten tai nuorten eikä vanhusten (yli 70-vuotiaiden) osalta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Pääasialliset kaikilla lajeilla esiintyneet vaikutukset olivat painonlasku ja ripuli sekä suuremmilla annoksilla ruoansulatuskanavan limakalvon vauriot (erosio ja haavaumat). Eläimillä on lisäksi havaittu seuraavia vaikutuksia annoksilla, jotka aiheuttavat kliinisen altistuksen suuruisen tai sitä kohtalaisesti suuremman altistuksen: kaikilla tutkituilla lajeilla imukudosten muutoksia, rotilla transaminaasien muutoksia, kilpirauhasen ja haiman vakuolisaatiota, kaihia, nefropatiaa ja sydänlihaksen muutoksia. Näiden löydösten katsottiin johtuvan tilan heikentymisestä.

Kun miglustaattia annettiin koiras- ja naaraspuolisille Sprague-Dawley-rotille letkulla suun kautta 2 vuoden ajan annoksen ollessa 30, 60 ja 180 mg/kg/vrk, koirasrotilla todettiin kiveksen välisolun (Leydigin solun) hyperplasian ja adenoomien esiintyvyyden lisääntyneen kaikilla annostasoilla. Systeeminen altistuminen pienintä annosta käytettäessä oli pienempi tai samansuuruinen kuin ihmisillä todettu altistus ($\text{AUC}_{0-\infty}$ -arvon perusteella) ihmisille suositeltua annosta käytettäessä. Korkeinta tasoa, jolla vaikutusta ei voitu havaita (NOEL), ei määritetty eikä vaikutus ollut annoksesta riippuvainen. Lääkkeeseen liittyvää tuumorien ilmaantuvuuden suurenemista ei todettu koiras- tai naarasrotilla missään muissa elimissä. Mekanismia tutkittaessa havaittiin rotille ominainen vaikutusmekanismi, jolla katsotaan olevan hyvin pieni merkitys ihmisille.

Kun miglustaattia annettiin koiras- ja naaraspuolisille CD1-hiirille letkulla suun kautta 2 vuoden ajan annoksen ollessa 210, 420 ja 840/500 mg/kg/vrk (annosta pienennettiin puolen vuoden kuluttua), sekä koirailta että naarailta todettiin suurentunut paksusuolen inflammatoristen ja hyperplastisten muutosten ilmaantuvuus. Painon mukaisen (mg/kg/vrk) annostuksen perusteella ja ulosteisiin erittymisessä havaittujen erojen oikaisemisen jälkeen annokset vastasivat 8-, 16- ja 33-/19-kertaisesti ihmiselle suositeltua suurinta annosta (200 mg kolme kertaa vuorokaudessa). Paksusuolen karsinoomaa esiintyi toisinaan kaikilla annoksilla, ja esiintyvyyden suureneminen oli suuria annoksia saaneessa ryhmässä tilastollisesti merkitsevää. Näiden löydösten merkitystä ihmiselle ei voida sulkea pois. Lääkkeeseen liittyvää tuumorien ilmaantuvuuden suurenemista ei todettu missään muussa elimessä.

Miglustaatti ei osoittanut minkäänlaista mutageenisuutta tai klastogeenisuutta tavanomaisissa genotoksisuustestisarjoissa.

Toistetuilla annoksilla rotilla tehdyt toksisuustutkimukset osoittivat kivesten siementiehyiden epiteeliin kohdistuvia vaikutuksia. Muissa tutkimuksissa todettiin muutoksia siittiöiden parametreissa (liikkuvuus ja morfologia), jotka ovat yhdenmukaisia havaitun hedelmällisyyden heikkenemisen suhteen. Nämä vaikutukset esiintyivät potilaiden altistukseen nähden samankaltaisella altistuksella, mutta ne olivat korjautuvia. Miglustaatti vaikutti alkion/sikiön eloonjäämiseen rotilla ja kaneilla. Lisäksi ilmoitettiin synnytyksen vaikeutumista, alkion kiinnittymisen jälkeisten kuolemien lisääntymistä sekä kaneilla myös verisuonten epämuodostumien lisääntymistä. Nämä vaikutukset voivat liittyä osittain emoon kohdistuvaan toksisuuteen.

Naarasrotilla todettiin yksivuotisessa tutkimuksessa maidonerityksen muutoksia. Tämän vaikutuksen mekanismeja ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
povidoni (K-29/32)
magnesiumstearaatti

Kapselikuori

liivate
puhdistettu vesi
titaanidioksidi (E171)

Painomuste

sellakkakiille
musta rautaoksidi (E172)
propyleeniglykoli
väkevä ammoniakkiiliuos

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PVC- ja polyklooritrifluoroetyyleeni (PCTFE) -läpipainopakkaus, joka on suljettu alumiinifoliolla ja jossa on 21 kapselia.

Pakkauskoko: 84 x 1 kapseli.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

JensonR+ Limited
Fishleigh Court, Fishleigh Road
Barnstaple
Devon
EX31 3UD
Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1176/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22 Maaliskuu 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<{KK/VVVV}>

<{PP/KK/VVVV}>

<{PP kuukausi VVVV}>

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla

<http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstar. 10-12, Goettingen, 37081, Saksa

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KARTONKIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Yargesa 100 mg, kapseli, kova

miglustaatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 100 mg miglustaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

84 x 1 kova kapseli

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

JensonR+ Limited
Fishleigh Court, Fishleigh Road, Barnstaple, Devon, EX31 3UD
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1176/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Yargesa 100 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}
SN: {numero}
NN: {numero}

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Yargesa 100 mg, kapseli, kova

miglustaatti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

JensonR+ Ltd.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Yargesä 100 mg, kapseli, kova miglustaatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Yargesä on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Yargesää
3. Miten Yargesää otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Yargesän säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Yargesä on ja mihin sitä käytetään

Yargesän vaikuttava aine, miglustaatti, kuuluu ryhmään lääkkeitä, jotka vaikuttavat aineenvaihduntaan. Sitä käytetään aikuisten lievän ja keskivaikean tyypin 1 Gaucher'n taudin hoitoon.

Tyypin 1 Gaucher'n taudissa aine nimeltään glukosyyliiseramidi ei poistu kehostasi. Sitä kertyy immuunijärjestelmän tiettyihin soluihin. Tästä voi seurata maksan ja pernan laajentumista, verimuutoksia ja luusairauksia.

Tyypin 1 Gaucher'n taudin tavallinen hoito on entsyymikorvaushoito. Yargesää annetaan vain potilaille, joille entsyymikorvaushoito ei sovi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Yargesää

Älä käytä Yargesää

- jos olet allerginen miglustaatille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Yargesää

- jos sinulla on munuaissairaus.
- jos sinulla on maksasairaus.

Lääkärisi tekee sinulle seuraavat tutkimukset ennen Yargesä-hoidon aloittamista ja hoidon aikana:

- käsien ja jalkojen hermojen tutkimus
- B₁₂-vitamiiniarvojen mittaaminen
- seuraa veresi verihiutalepitoisuutta.

Nämä tutkimukset tehdään siksi, että joillakin potilailla on esiintynyt Yargesä-hoidon aikana käsien ja jalkojen puutumista tai pistelyä tai painon laskua. Tutkimusten avulla lääkäri voi selvittää, johtuvatko nämä vaikutukset sairaudestasi, jostakin muusta tilasta vai ovatko ne Yargesän haittavaikutuksia (lisätietoja on kohdassa 4).

Jos sinulla on ripuli, lääkärisi voi pyytää sinua muuttamaan ruokavaliotasi siten, että saat vähemmän laktoosia ja muita hiilihydraatteja, kuten sakkaroosia (ruokosokeria eli tavallista sokeria) tai hän voi pyytää sinua ottamaan Yargesaa muulloin kuin aterian yhteydessä tai pienentämään annostasi väliaikaisesti. Joissakin tapauksissa lääkäri voi määrätä ripulilääkettä, kuten loperamidia. Jos ripuli ei parane näillä toimenpiteillä tai jos sinulla on muita vatsaoireita, ota yhteyttä lääkäriisi. Lääkärisi voi tällöin päättää tehdä lisätutkimuksia.

Miespotilaiden on käytettävä luotettavaa ehkäisymenetelmää Yargesahoidon aikana ja 3 kuukautta hoidon päättymisen jälkeen.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa lapsille eikä nuorille (alle 18-vuotiaille), joilla on tyypin 1 Gaucher'n tauti, sillä ei tiedetä, onko lääke tehokas näiden potilaiden hoidossa.

Muut lääkevalmisteet ja Yargesaa

Kerro lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat joutua ottamaan muita lääkkeitä.

Kerro lääkäriille, jos käytät jotakin imigluseraasia sisältävää lääkevalmistetta, joita käytetään toisinaan samanaikaisesti Yargesan kanssa. Ne saattavat vähentää Yargesan määrää elimistössäsi.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Älä ota Yargesaa, jos olet raskaana tai suunnittelet raskautta. Lisätietoja saat lääkäriltäsi. Käytä luotettavaa raskauden ehkäisyä Yargesan ottamisen aikana. Älä imetä Yargesan ottamisen aikana.

Miespotilaiden on käytettävä luotettavaa ehkäisymenetelmää Yargesahoidon ajan ja kolmen kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Yargesaa voi aiheuttaa huimausta. Älä aja autoa tai käytä mitään työkaluja tai koneita, jos tunnet huimausta.

3. Miten Yargesaa otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Annostus

Tyypin 1 Gaucher'n taudissa aikuisille tavanomainen annos on yksi kapseli (100 mg) kolme kertaa vuorokaudessa (aamulla, iltapäivällä ja illalla). Tällöin suurin vuorokausiannos on kolme kapselia (300 mg).

Jos sinulla on munuaisvika, voi aloitusannoksesi olla edellä mainittua pienempi. Lääkärisi voi pienentää annostasi, esim. yhteen kapseliin (100 mg) kerran tai pari kertaa vuorokaudessa, jos sinulla on ripulia ja käytät Yargesaa (ks. kohta 4). Lääkäri kertoo, kuinka kauan hoitoa jatketaan.

Irrota seuraavasti:

1. Irrota rei'itystä pitkin.

2. Irrota taustapaperi nuolten kohdalta.

3. Paina kapseli folion läpi.

Yargesa voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Niele kapseli kokonaisuena vesilasillisen kanssa.

Jos otat enemmän Yargesaa kuin sinun pitäisi

Jos otat enemmän kapseleita kuin lääkäri on määrännyt, ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi. Miglustaattia on käytetty kliinisissä tutkimuksissa annoksina, jotka ovat kymmenen kertaa suurempia kuin suositusannos: seurauksena oli valkoisten verisolujen määrän pieneneminen ja muita haittavaikutuksia, jotka olivat samankaltaisia kuin kohdassa 4 kuvatut vaikutukset.

Jos unohdat ottaa Yargesaa

Ota seuraava kapseli tavalliseen aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Yargesan käytön

Älä lopeta Yargesa-kapseleiden käyttöä kysymättä ensin lääkäriltäsi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavimmat haittavaikutukset

Joillakin potilailla on esiintynyt käsien ja jalkaterien pistelyä tai puutumista (yleinen vaikutus).

Nämä oireet voivat johtua Yargesan aiheuttamista ääreishermoston vaurioista tai potilaan aiemmasta sairaudesta. Tilannetta arvioidaan muutamien testien avulla ennen Yargesa-hoitoa ja sen aikana (ks. kohta 2).

Jos sinulla on näitä haittavaikutuksia, kysy neuvoa lääkäriltä mahdollisimman pian.

Jos sinulla on lievää vapinaa, yleensä käsien vapinaa, kysy neuvoa lääkäriltä mahdollisimman pian. Usein vapina häviää ilman, että hoito joudutaan lopettamaan. Joissakin tapauksissa voi olla tarpeen pienentää annosta tai lopettaa Yargesa-hoito, jotta vapina loppuu.

Hyvin yleisiä haittavaikutuksia – voi esiintyä yli 1 potilaalla 10:stä

Tavallisimmat haittavaikutukset ovat ripuli, ilmavaivat, vatsakivut, painon lasku ja heikentynyt ruokahalu.

Jos painosi laskee, kun aloitat Yargesa-hoidon, sinun ei tarvitse huolestua siitä. Painon lasku pysähtyy tavallisesti, kun hoitoa jatketaan.

Yleisiä haittavaikutuksia – voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä

Yleisiä haittavaikutuksia ovat päänsärky, huimaus, tuntoharhat (pistely tai puutuminen), koordinaation häiriöt, hypestesias (alentunut kosketustunto), ruoansulatushäiriöt (näristys), pahoinvointi, ummetus ja oksentelu, vatsan (mahan) turpoaminen tai vatsavaivat ja trombosytopenia (verihiutaleniukkuus). Neurologiset oireet ja verihiutaleniukkuus voivat myös johtua sairaudestasi.

Muita mahdollisia haittavaikutuksia ovat lihaskouristukset tai -heikkous, uupuminen, horkka ja sairauden tunne, masentuminen, univaikeudet, muistamattomuus ja heikentynyt sukupuolinen halukkuus.

Useimmilla potilailla yksi tai useampi näistä haittavaikutuksista esiintyy tavallisesti hoidon alussa tai ajoittain hoidon aikana. Vaikutukset ovat useimmiten lieviä ja häviävät melko nopeasti. Jos jokin näistä haittavaikutuksista aiheuttaa häiritseviä oireita, ota yhteyttä lääkäriisi. Hän voi pienentää Yargesa-annostustasi tai suositella muita lääkkeitä haittavaikutusten lieventämiseksi.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteenturvallisuudesta.

5. Yargesan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän (Käyt. viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Yargesa sisältää

- Vaikuttava aine on miglustaatti. Yksi kova kapseli sisältää 100 mg miglustaattia.
- Muut aineet ovat natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A), povidoni (K-29/32), magnesiumstearaatti, liivate, puhdistettu vesi, titaanidioksidi (E 171), painomuste (sellakkakiille, musta rautaoksidi (E172), propyleeniglykoli ja väkevä ammoniakkiiliuos).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Kova kapseli koostuu valkoisesta läpikuultamattomasta yläosasta ja alaosasta ja alaosassa on mustalla merkintä ”708”. Kapselit ovat PVC- ja polyklooritrifluoroetyleni (PCTFE) -läpipainopakkauksessa, joka on suljettu alumiinifoliolla.

Pakkauskoko: 84 kapselia.

Myyntiluvan haltija

JensonR+ Limited
Fishleigh Court, Fishleigh Road, Barnstaple, Devon
EX31 3UD
Iso-Britannia

Valmistaja

Allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH (NextPharma)
Hildebrandstr. 10-12
37081 Göttingen
Saksa

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK/VVVV}> <{kuukausi VVVV}>

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.