

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Miglustat Gen.Orph 100 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 100 mg μιγλουστάτης

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο.

Σκληρά καψάκια ζελατίνης, μεγέθους 4, μήκους περίπου 14 mm, με αδιαφανές πώμα και σώμα λευκού χρώματος.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Miglustat Gen.Orph ενδείκνυται για την από στόματος θεραπεία ενήλικων ασθενών με ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας τύπου 1 νόσο του Gaucher. Το Miglustat Gen.Orph μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο στη θεραπεία ασθενών για τους οποίους η θεραπεία υποκατάστασης ενζύμων δεν μπορεί να χορηγηθεί (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Το Miglustat Gen.Orph ενδείκνυται για τη θεραπεία των εκφυλιστικών νευρολογικών εκδηλώσεων σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με νόσο Niemann-Pick τύπου C (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να καθοδηγείται από ιατρούς που είναι γνώστες της αντιμετώπισης της νόσου του Gaucher ή της νόσου Niemann-Pick τύπου C, αναλόγα με την περίπτωση.

Δοσολογία

Δόση στην τύπου 1 νόσο του Gaucher

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση έναρξης για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με τύπου 1 νόσο του Gaucher είναι 100 mg τρεις φορές ημερησίως.

Προσωρινή μείωση της δόσης σε 100 mg μία ή δύο φορές ημερησίως ενδέχεται να είναι απαραίτητη σε κάποιους ασθενείς λόγω διάρροιας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αποτελεσματικότητα του miglustat σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 0-17 ετών με τύπου 1 νόσο Gaucher δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Δόση στη νόσο Niemann-Pick τύπου C

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δοσολογία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με νόσο Niemann-Pick τύπου C είναι

200 mg τρεις φορές ημερησίως.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συνιστώμενη δοσολογία για τη θεραπεία εφήβων ασθενών (ηλικίας 12 ετών και άνω) με νόσο Niemann-Pick τύπου C είναι 200 mg τρεις φορές ημερησίως.

Η δοσολογία σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών πρέπει να προσαρμόζεται με βάση την επιφάνεια του σώματος όπως διευκρινίζεται παρακάτω:

Πίνακας 1 - Παιδιατρικός πληθυσμός

Επιφάνεια σώματος (m ²)	Συνιστώμενη δόση
> 1.25	200 mg τρεις φορές ημερησίως
> 0.88 – 1.25	200 mg δύο φορές ημερησίως
> 0.73 – 0.88	100 mg τρεις φορές ημερησίως
> 0.47 – 0.73	100 mg δύο φορές ημερησίως
≤ 0.47	100 mg μία φορά ημερησίως

Προσωρινή μείωση της δόσης μπορεί να είναι απαραίτητη σε κάποιους ασθενείς λόγω διάρροιας.

Το όφελος στον ασθενή από τη θεραπεία με miglustat θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά (βλ. παράγραφο 4.4).

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από τη χρήση του miglustat σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 4 ετών με νόσο Niemann-Pick τύπου C.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχει εμπειρία με τη χρήση του miglustat για ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα υποδεικνύουν αυξημένη συστηματική έκθεση στη μιγλουστάτη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με προσαρμοσμένη κάθαρση κρεατινίνης της τάξης του 50-70 ml/min/1,73 m², η χορήγηση πρέπει να αρχίζει με δόση 100 mg δύο φορές ημερησίως σε ασθενείς με τύπου 1 νόσο του Gaucher και με δόση 200 mg δύο φορές ημερησίως (προσαρμοσμένη με βάση την επιφάνεια σώματος σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών) σε ασθενείς με νόσο Niemann-Pick τύπου C.

Σε ασθενείς με προσαρμοσμένη κάθαρση κρεατινίνης της τάξης του 30-50 ml/min/1,73 m², η χορήγηση πρέπει να αρχίζει με δόση 100 mg μία φορά ημερησίως στην τύπου 1 νόσο του Gaucher και με δόση 100 mg δύο φορές ημερησίως (προσαρμοσμένη με βάση την επιφάνεια σώματος σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών) σε ασθενείς με νόσο Niemann-Pick τύπου C. Δε συνιστάται η χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min/1,73 m²) (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Το miglustat δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση

Το miglustat μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο

6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Τρόμος

Το 37% περίπου των ασθενών σε κλινικές μελέτες με τύπου 1 νόσο του Gaucher και το 58% των ασθενών σε μία κλινική μελέτη για τη νόσο Niemann-Pick τύπου C ανέφερε τρόμο με τη θεραπεία. Στην τύπου 1 νόσο του Gaucher τα συμπτώματα αυτά τρόμου περιγράφηκαν ως ένας υπερβάλλον φυσιολογικός τρόμος των χεριών. Ο τρόμος συνήθως ξεκινούσε εντός του πρώτου μήνα θεραπείας και σε πολλές περιπτώσεις εξαλειφόταν μετά από 1 έως 3 μήνες συνεχούς θεραπείας. Η μείωση της δόσης μπορεί να βελτιώσει τον τρόμο, συνήθως εντός ημερών, αλλά μερικές φορές μπορεί να απαιτείται διακοπή της θεραπείας.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Παρατηρήθηκαν συμβάματα από το γαστρεντερικό, κυρίως διάρροια, σε περισσότερο από 80% των ασθενών, είτε κατά την έναρξη της θεραπείας είτε περιοδικά κατά τη διάρκεια αυτής (βλ. παράγραφο 4.8). Ο μηχανισμός είναι κατά πάσα πιθανότητα η αναστολή των εντερικών δισακχαριδασών, όπως η σουκράση-ισομαλτάση, στη γαστρεντερική οδό, με αποτέλεσμα τη μειωμένη απορρόφηση των δισακχαριδασών μέσω της διατροφής. Στην κλινική πράξη, έχει παρατηρηθεί ότι συμβάματα από το γαστρεντερικό προκαλούμενα από τη μιγλουστάτη ανταποκρίνονται στην εξατομικευμένη τροποποίηση της διατροφής (για παράδειγμα, μείωση της πρόσληψης σακχαρόζης, λακτόζης και άλλων υδατανθράκων), στη λήψη της μιγλουστάτης ανάμεσα στα γεύματα και/ή στα αντιδιαρροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα όπως η λοπεραμίδα. Σε ορισμένους ασθενείς, μπορεί να είναι απαραίτητη η προσωρινή μείωση της δόσης. Οι ασθενείς με χρόνια διάρροια ή άλλα εμμένοντα συμβάματα από το γαστρεντερικό που δεν ανταποκρίνονται σε αυτές τις παρεμβάσεις, πρέπει να διερευνηθούν σύμφωνα με την κλινική πράξη. Η μιγλουστάτη δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με ιστορικό σημαντικής γαστρεντερικής νόσου, συμπεριλαμβανομένης της φλεγμονώδους νόσου του εντέρου.

Περιπτώσεις νόσου του Crohn έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς με νόσο Niemann-Pick τύπου C που έλαβαν θεραπεία με Miglustat Gen.Orph. Οι γαστρεντερικές διαταραχές είναι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Miglustat Gen.Orph. Επομένως, σε ασθενείς με χρόνια διάρροια και/ή κοιλιακό άλγος που δεν ανταποκρίνονται σε παρεμβάσεις ή σε περίπτωση κλινικής επιδείνωσης, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα νόσου του Crohn.

Επίδραση στη σπερματογένεση

Αξιόπιστες μέθοδοι αντισύλληψης θα πρέπει να συνεχίσουν να χρησιμοποιούνται ενόσω άνδρες ασθενείς λαμβάνουν το miglustat και για 3 μήνες μετά τη διακοπή. Το miglustat θα πρέπει να διακόπτεται και αξιόπιστες μέθοδοι αντισύλληψης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τους επόμενους 3 μήνες πριν επιχειρηθεί σύλληψη (βλ. παραγράφους 4.6 και 5.3).. Μελέτες σε επίμυ έχουν δείξει ότι η μιγλουστάτη έχει ανεπιθύμητες επιδράσεις στη σπερματογένεση και στις παραμέτρους σπέρματος και μειώνει τη γονιμότητα (βλ. παραγράφους 4.6 και 5.3).

Ειδικοί πληθυσμοί

Λόγω περιορισμένης εμπειρίας, το miglustat πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Υπάρχει στενή σχέση μεταξύ της νεφρικής λειτουργίας και της κάθαρσης της μιγλουστάτης και η έκθεση στη μιγλουστάτη είναι σημαντικά αυξημένη σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Προς το παρόν, υπάρχει ανεπαρκής κλινική εμπειρία στους ασθενείς αυτούς, για την παροχή συστάσεων δοσολογίας. Δε συνιστάται η χρήση του miglustat σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30ml/min/ 1,73 m²).

Τύπου 1 νόσος του Gaucher

Παρ' όλο που δεν έχουν πραγματοποιηθεί άμεσες συγκρίσεις με τη Θεραπεία Υποκατάστασης Ενζύμων (ΘΥΕ) σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει θεραπεία για την τύπου 1 νόσο του Gaucher, δεν υπάρχουν ενδείξεις υπεροχής της μιγλουστάτης όσον αφορά στην αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια συγκριτικά με τη ΘΥΕ. Η ΘΥΕ είναι η τυπική θεραπεία ασθενών που πάσχουν από την τύπου 1 νόσο του Gaucher (βλ. παράγραφο 5.1). Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μιγλουστάτης δεν έχουν αξιολογηθεί ειδικά σε ασθενείς με σοβαρή νόσο του Gaucher.

Συνιστάται τακτική παρακολούθηση των επιπέδων βιταμίνης B₁₂, λόγω της υψηλής συχνότητας εμφάνισης ανεπάρκειας βιταμίνης B₁₂ σε ασθενείς με τύπου 1 νόσο του Gaucher.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις περιφερικής νευροπάθειας σε ασθενείς υπό θεραπεία με μιγλουστάτη, με ή χωρίς ταυτόχρονες παθήσεις, όπως για παράδειγμα ανεπάρκεια βιταμίνης B₁₂ και μονοκλωνική γαμμαπάθεια. Η περιφερική νευροπάθεια φαίνεται να είναι περισσότερο κοινή σε ασθενείς με τύπου 1 νόσο του Gaucher σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε αρχική και επαναληπτική νευρολογική αξιολόγηση.

Σε ασθενείς με τύπου 1 νόσο του Gaucher, συνιστάται παρακολούθηση του αριθμού των αιμοπεταλίων. Ελαφρές μειώσεις στον αριθμό των αιμοπεταλίων χωρίς συσχέτιση με αιμορραγίες παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με τύπου 1 νόσο του Gaucher που έκαναν εναλλαγή από ΘΥΕ σε μιγλουστάτη.

Νόσος Niemann-Pick τύπου C

Το όφελος της θεραπείας με miglustat για τις νευρολογικές εκδηλώσεις σε ασθενείς με νόσο Niemann-Pick τύπου C πρέπει να αξιολογείται τακτικά, π.χ. κάθε 6 μήνες. Η συνέχιση της θεραπείας πρέπει να επαναξιολογείται μετά από τουλάχιστον 1 χρόνο θεραπεία με miglustat.

Ελαφρές μειώσεις στον αριθμό των αιμοπεταλίων χωρίς συσχέτιση με αιμορραγίες παρατηρήθηκαν σε μερικούς ασθενείς με νόσο Niemann-Pick τύπου C που έλαβαν θεραπεία με μιγλουστάτης. Στους ασθενείς που συμπεριελήφθησαν στην κλινική δοκιμή, το 40%-50% είχαν αριθμό αιμοπεταλίων χαμηλότερο από το ελάχιστο φυσιολογικό όριο κατά την έναρξη της θεραπείας. Συνιστάται η παρακολούθηση του αριθμού των αιμοπεταλίων σε αυτούς τους ασθενείς.

Μειωμένη ανάπτυξη στον παιδιατρικός πληθυσμό

Έχει αναφερθεί μειωμένη ανάπτυξη σε μερικούς παιδιατρικούς ασθενείς με νόσο Niemann-Pick τύπου C, κατά την πρώιμη φάση της θεραπείας με miglustat, κατά την οποία η αρχική μείωση της λήψης βάρους μπορεί να συνοδεύεται ή να ακολουθείται από μειωμένη αύξηση του ύψους. Η ανάπτυξη θα πρέπει να παρακολουθείται σε παιδιατρικούς ασθενείς και εφήβους κατά τη διάρκεια της θεραπείας με miglustat. Ο λόγος οφέλους/κινδύνου θα πρέπει να επανεκτιμάται για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά για τη συνέχιση της θεραπείας.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά σκληρό καψάκιο, δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η συγχορήγηση της μιγλουστάτης και η υποκατάσταση ενζύμων με μιγλουκεράση σε ασθενείς με τύπου 1 νόσο του Gaucher ενδέχεται να οδηγήσει σε μειωμένη έκθεση στη μιγλουστάτη (σε μια μικρή μελέτη παράλληλων ομάδων, παρατηρήθηκαν κατά προσέγγιση μειώσεις 22% στη C_{max} και 14% στη AUC). Η μελέτη αυτή υποδείκνυε επίσης ότι η μιγλουστάτη δεν έχει καμία επίπτωση ή έχει περιορισμένη επίπτωση στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της μιγλουκεράσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση της μιγλουστάτης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έδειξαν μητρική και εμβρυική τοξικότητα, συμπεριλαμβανομένης μειωμένης επιβίωσης του εμβρύου (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος. Η μιγλουστάτη διαπερνά τον πλακούντα και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η μιγλουστάτη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το miglustat δεν πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Γονιμότητα

Μελέτες σε επίμυ έχουν δείξει ότι η μιγλουστάτη έχει ανεπιθύμητες επιδράσεις στις παραμέτρους σπέρματος (κινητικότητα και μορφολογία) μειώνοντας τη γονιμότητα (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.3).

Αντισύλληψη σε άντρες και γυναίκες

Μέτρα αντισύλληψης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται από γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. Αξιόπιστες μέθοδοι αντισύλληψης θα πρέπει να συνεχίσουν να χρησιμοποιούνται ενόσω άνδρες ασθενείς λαμβάνουν miglustat και για 3 μήνες μετά την διακοπή (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το miglustat έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χρήσης μηχανημάτων. Η ζάλη έχει αναφερθεί ως συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση και οι ασθενείς που πάσχουν από ζάλη δεν πρέπει να οδηγούν ή να χρησιμοποιούν μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συνηθισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται σε κλινικές μελέτες της μιγλουστάτης είναι διάρροια, μετεωρισμός, κοιλιακό άλγος, απώλεια βάρους και τρόμος (βλ. παράγραφο 4.4). Η πιο συνηθισμένη σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση που έχει αναφερθεί κατά τη θεραπεία με μιγλουστάτη σε κλινικές μελέτες είναι η περιφερική νευροπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε 11 κλινικές μελέτες σε διαφορετικές ενδείξεις 247 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με miglustat, σε δόσεις από 50-200 mg (τρεις φορές τη μέρα) για μία μέση διάρκεια 2,1 έτη. Από αυτούς τους ασθενείς, οι 132 είχαν νόσο του Gaucher τύπου 1 και 40 είχαν νόσο Niemann-Pick τύπου C. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικά ήπιες έως μέτριας σοβαρότητας και εμφανίσθηκαν με παρόμοια συχνότητα εντός των ενδείξεων και των δόσεων που δοκιμάστηκαν.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ανεπιθύμητες ενέργειες, από κλινικές μελέτες και αυθόρμητη αναφορά που εμφανίσθηκαν σε >1% των ασθενών, παρατίθενται στον κατωτέρω πίνακα, ταξινομημένες κατά κατηγορία συστήματος οργάνων και συχνότητα (πολύ συχνές: $\geq 1/10$, συχνές: $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές: $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, σπάνιες: $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$, πολύ σπάνιες: $< 1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνο-σα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2. - Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Κατηγορία/ οργανικό	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
---------------------	-----------	----------------------

σύστημα		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Θρομβοπενία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Απώλεια σωματικού βάρους, μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Κατάθλιψη, αϋπνία, μειωμένη γεννητήσια ορμή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Τρόμος
	Συχνές	Περιφερική νευροπάθεια, αταξία, αμνησία, παραισθησία, υπαισθησία, κεφαλαλγία, ζάλη
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια, μετεωρισμός, κοιλιακό άλγος
	Συχνές	Ναυτία, έμετος, κοιλιακή διάταση/δυσφορία, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Μυϊκοί σπασμοί, μυϊκή αδυναμία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση, εξασθένιση, ρίγη και αίσθημα κακουχίας
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Δοκιμασίες αγωγιμότητας νεύρου μη φυσιολογικές,

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Στο 55% των ασθενών, αναφέρθηκε απώλεια σωματικού βάρους. Η μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης παρατηρήθηκε ανάμεσα στους 6 και στους 12 μήνες.

Η μιγλουστάτη έχει μελετηθεί σε ενδείξεις όπου συγκεκριμένα συμβάματα που αναφέρθηκαν ως ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως νευρολογικά και νευροψυχολογικά συμπτώματα/σημεία, γνωστική δυσλειτουργία και θρομβοκυτταροπενία θα μπορούσαν επίσης να οφείλονται στις υποκείμενες καταστάσεις.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Δεν έχουν εξακριβωθεί οξεία συμπτώματα υπερδοσολογίας. Η μιγλουστάτη έχει χορηγηθεί σε δόσεις ως και 3000 mg/ημέρα έως και έξι μήνες σε HIV-θετικούς ασθενείς κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών. Στα ανεπιθύμητα συμβάματα που παρατηρήθηκαν περιλαμβάνονταν η κοκκιοκυτταροπενία, η ζάλη και η παραισθησία. Επίσης, έχουν παρατηρηθεί λευκοπενία και ουδετεροπενία σε παρόμοια ομάδα ασθενών που ελάμβαναν 800 mg/ημέρα ή υψηλότερη δόση.

Διαχείριση

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας συνιστάται γενική ιατρική φροντίδα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Άλλα φάρμακα της πεπτικής οδού και του μεταβολισμού, διάφορα προϊόντα πεπτικής οδού και μεταβολισμού. Κωδικός ATC: A16AX06

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τύπου 1 νόσος του Gaucher

Η νόσος του Gaucher είναι μια κληρονομική μεταβολική διαταραχή προκαλούμενη από μια ανικανότητα διάσπασης του γλυκοσυλιοκεραμιδίου με αποτέλεσμα την αποθήκευση, αυτού του υλικού, στα λυσοσώματα και την πρόκληση εκτεταμένης παθολογίας. Η μιγλουστάτη είναι ένας αναστολέας της συνθάσης του γλυκοσυλιοκεραμιδίου, του ενζύμου που ευθύνεται για το πρώτο στάδιο σύνθεσης των περισσότερων γλυκολιπιδίων. *In vitro* η συνθετάση του γλυκοσυλιοκεραμιδίου αναστέλλεται από τη μιγλουστάτη με συγκέντρωση ημίσειας ανασταλτικής ισχύος (IC_{50}) 20-37 μM . Επιπροσθέτως, έχει αποδειχθεί πειραματικά *in vitro* ανασταλτική δράση κατά της μη λυσοσωμικής γλυκοσυλιοκεραμιδάσης. Η ανασταλτική δράση στη συνθετάση του γλυκοσυλιοκεραμιδίου αποτελεί το αιτιολογικό της θεραπείας μείωσης υποστρώματος στη νόσο του Gaucher.

Η πιλοτική δοκιμή της μιγλουστάτης πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς που δεν μπορούσαν ή δεν ήθελαν να λάβουν θεραπεία ΘΥΕ. Στους λόγους μη λήψης της ΘΥΕ περιλαμβάνονταν η επιβάρυνση από τις ενδοφλέβιες εγχύσεις και οι δυσκολίες στη φλεβική πρόσβαση. Σε αυτήν τη μη συγκριτική 12-μηνιαία μελέτη, συμμετείχαν είκοσι οκτώ ασθενείς με τύπου 1 νόσο του Gaucher ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας, και 22 ασθενείς ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Στους 12 μήνες, υπήρξε μέση μείωση του όγκου του ήπατος κατά 12,1% και μέση μείωση του όγκου του σπληνός κατά 19,0%. Παρατηρήθηκε μία μέση αύξηση της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης κατά 0,26 g/dl και μία μέση αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων κατά $8,29 \times 10^9/l$. Στη συνέχεια, δεκαοκτώ ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν τη μιγλουστάτη στα πλαίσια ενός προαιρετικού πρωτοκόλλου παρατεταμένης θεραπείας. Αξιολογήθηκε το κλινικό όφελος στους 24 και στους 36 μήνες σε 13 ασθενείς. Μετά από 3 έτη συνεχούς θεραπείας με μιγλουστάτη, η μέση μείωση του όγκου του ήπατος και του σπληνός ήταν 17,5% και 29,6% αντίστοιχα. Η μέση αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων ήταν $22,2 \times 10^9/l$ και η μέση αύξηση της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης ήταν 0,95 g/dl.

Σε μια δεύτερη ανοικτή, ελεγχόμενη μελέτη τυχαιοποιήθηκαν 36 ασθενείς που είχαν λάβει ΘΥΕ επί 2 έτη τουλάχιστον, σε τρεις ομάδες θεραπείας: συνέχιση με μιγλουκεράση, μιγλουκεράση σε συνδυασμό με μιγλουστάτη ή μετάταξη στη μιγλουστάτη. Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια μίας 6-μηνιαίας περιόδου τυχαιοποιημένης σύγκρισης ακολουθούμενης από 18-μηνιαία παράταση, όπου όλοι οι ασθενείς έλαβαν μιγλουστάτη ως μονοθεραπεία. Στους 6 πρώτους μήνες στους ασθενείς που μετατάχθηκαν στη μιγλουστάτη, ο όγκος του ήπατος και του σπληνός και τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης παρέμειναν αμετάβλητα. Σε μερικούς ασθενείς υπήρξαν μειώσεις του αριθμού των αιμοπεταλίων και αυξήσεις της δραστηριότητας της χιτοτριοσιδάσης, γεγονός που υποδεικνύει ότι η μονοθεραπεία με μιγλουστάτη ενδέχεται να μην διατηρεί τον ίδιο έλεγχο ενεργότητας της νόσου σε όλους τους ασθενείς. 29 ασθενείς συνέχισαν στην περίοδο παράτασης. Σε σύγκριση με τις μετρήσεις στους 6 μήνες, ο έλεγχος της ασθένειας ήταν αμετάβλητος έπειτα από 18 και 24 μήνες μονοθεραπείας με μιγλουστάτη (20 και 6 ασθενείς, αντίστοιχα). Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε ταχεία επιδείνωση της τύπου 1 νόσου του Gaucher έπειτα από τη μετάταξη σε μονοθεραπεία με μιγλουστάτη.

Στις ανωτέρω δύο μελέτες, χορηγήθηκε συνολική δόση 300 mg μιγλουστάτη ημερησίως σε τρεις επιμέρους δόσεις. Διεξήχθη μια πρόσθετη μελέτη μονοθεραπείας σε 18 ασθενείς με συνολική δόση ίση με 150 mg ημερησίως και τα αποτελέσματα δείχνουν μειωμένη αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με μία συνολική δόση των 300 mg ημερησίως.

Σε μία ανοικτής ετικέτας, μη συγκριτική 2 ετή μελέτη συμμετείχαν 42 ασθενείς με τύπου 1 νόσο του Gaucher, οι οποίοι είχαν λάβει ΘΥΕ επί 3 έτη τουλάχιστον και ικανοποιούσαν τα κριτήρια σταθερής νόσου για 2 έτη τουλάχιστον. Οι ασθενείς είχαν μεταταθεί σε μονοθεραπεία με μιγλουστάτη 100 mg

τρεις φορές ημερησίως. Ο όγκος του ήπατος (κύρια μεταβλητή αποτελεσματικότητας) παρέμεινε αμετάβλητος από την έναρξη μέχρι τη λήξη της θεραπείας. Έξι ασθενείς διέκοψαν πρόωρα τη θεραπεία με μιγλουστάτη για λόγους πιθανής επιδείνωσης της νόσου, όπως ορίζεται στη μελέτη. Δεκατρείς ασθενείς διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητου συμβάματος. Μικρές μέσες μειώσεις της αιμοσφαιρίνης [$-0,95$ g/dl (95% CI: $-1,38, -0,53$)] και του αριθμού των αιμοπεταλίων [$-44,1 \times 10^9/l$ (95% CI: $-57,6, -30,7$)] παρατηρήθηκαν ανάμεσα στην έναρξη και τη λήξη της θεραπείας. Είκοσι ένας ασθενείς ολοκλήρωσαν την 24-μηνιαία θεραπεία με μιγλουστάτη. Από αυτούς τους ασθενείς, οι 18 βρίσκονταν κατά την έναρξη εντός των καθιερωμένων θεραπευτικών στόχων ως προς τον όγκο του ήπατος και του σπληνός, των επιπέδων αιμοσφαιρίνης και τον αριθμό των αιμοπεταλίων, ενώ 16 ασθενείς παρέμειναν εντός όλων αυτών των θεραπευτικών στόχων κατά το Μήνα 24.

Εκδηλώσεις της τύπου 1 νόσου του Gaucher στα οστά αξιολογήθηκαν σε 3 ανοιχτές κλινικές μελέτες σε ασθενείς υπό θεραπεία με μιγλουστάτη 100 mg τρεις φορές ημερησίως για διάστημα έως 2 χρόνια ($n=72$). Από την αθροιστική ανάλυση μη ελεγχόμενων δεδομένων, οι τιμές z-score της οστικής πυκνότητας στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στη διάφυση μηριαίου αυξήθηκαν περισσότερο από 0,1 μονάδες από την αρχική τιμή σε 27 (57%) και 28 (65%) των ασθενών με διαμήκεις μετρήσεις της οστικής πυκνότητας. Δεν υπήρξαν περιστατικά οστικής κρίσης, οστεονέκρωσης ή κατάγματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Νόσος Niemann-Pick τύπου C

Η νόσος Niemann-Pick τύπου C είναι μία πολύ σπάνια, σταθερά εξελισσόμενη και τελικά θανατηφόρα νευροεκφυλιστική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από διαταραγμένη ενδοκυττάρια διακίνηση των λιπιδίων. Οι νευρολογικές εκδηλώσεις θεωρούνται δευτερεύουσες της μη-φυσιολογικής συσσώρευσης γλυκοσφιγγολιπιδίων στα νευρωνικά και τα νευρογλοιακά κύτταρα.

Τα δεδομένα που τεκμηριώνουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του μιγλουστάτης στη νόσο Niemann-Pick τύπου C προέκυψαν από μια προοπτική κλινική μελέτη ανοικτής επισημάνσης και από μια αναδρομική επισκόπηση. Η κλινική μελέτη συμπεριέλαβε 29 ενήλικες και νεαρούς ασθενείς σε μια 12μηνιαία ελεγχόμενη περίοδο, ακολουθούμενη από παράταση θεραπείας με συνολική διάρκεια κατά μέσο όρο 3,9 έτη και έως 5,6 έτη. Επιπροσθέτως 12 παιδιατρικοί ασθενείς εντάχθηκαν σε μια μη-ελεγχόμενη υπο-μελέτη με συνολική διάρκεια κατά μέσο όρο 3,1 έτη και έως 4,4 έτη. Μεταξύ των 41 ασθενών που εντάχθηκαν στην μελέτη, οι 14 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με μιγλουστάτης για περισσότερα από 3 χρόνια. Η επισκόπηση περιελάμβανε περιστατικά 66 ασθενών που είχαν λάβει θεραπεία με μιγλουστάτης εκτός κλινικής μελέτης για μέση διάρκεια 1,5 έτη. Και οι δύο ομάδες δεδομένων περιελάμβαναν παιδιατρικούς, εφήβους και ενήλικες ασθενείς με ένα εύρος ηλικιών από 1 έως 43 έτη. Η συνήθης δόση του μιγλουστάτης για τους ενήλικες ασθενείς ήταν 200 mg τρεις φορές ημερησίως και προσαρμόστηκε με βάση την επιφάνεια σώματος στους παιδιατρικούς ασθενείς.

Συνολικά τα δεδομένα έδειξαν ότι η θεραπεία με μιγλουστάτης μπορεί να μειώσει την πρόοδο των κλινικά σημαντικών νευρολογικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με νόσο Niemann-Pick τύπου C.

Το όφελος της θεραπείας με miglustat για τις νευρολογικές εκδηλώσεις σε ασθενείς με νόσο Niemann-Pick τύπου C πρέπει να αξιολογείται τακτικά, π.χ. κάθε 6 μήνες. Η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεκτιμάται μετά από τουλάχιστον 1 έτος θεραπείας με miglustat, (βλ.παράγραφο 4.4).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της μιγλουστάτης αξιολογήθηκαν σε υγιή άτομα, σε μικρό αριθμό ασθενών με τύπου 1 νόσο του Gaucher, νόσο Fabry, ασθενείς μολυσμένους με HIV, και σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά με νόσο Niemann-Pick τύπου C ή νόσο του Gaucher τύπου 3.

Η κινητική της μιγλουστάτης παρουσιάζεται γραμμική ως προς τη δόση και μη χρονοεξαρτώμενη. Στα υγιή άτομα η μιγλουστάτη απορροφάται ταχέως. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 2 ώρες περίπου μετά από τη δόση. Δεν έχει καθοριστεί η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα. Η ταυτόχρονη χορήγηση τροφής μειώνει το ποσοστό απορρόφησης (το C_{max} μειώθηκε κατά 36% και το t_{max} καθυστέρησε κατά 2 ώρες), αλλά δεν έχει στατιστικές σημαντικές επιδράσεις στο βαθμό

απορρόφησης της μιγλουστάτης (η AUC μειώθηκε κατά 14%).

Ο φαινόμενος όγκος κατανομής της μιγλουστάτης είναι 83 l. Η μιγλουστάτη δε δεσμεύεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η μιγλουστάτη απομακρύνεται κυρίως με νεφρική απέκκριση, με την από τα ούρα ανακτώμενη αναλλοίωτη δραστική ουσία να αποτελεί το 70-80% της δόσης. Η φαινόμενη από στόματος κάθαρση (CL/F) είναι 230 ± 39 ml/λεπτό. Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής είναι 6-7 ώρες.

Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης 100 mg ^{14}C -μιγλουστάτης σε υγιείς εθελοντές, 83% της ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα και 12% στα κόπρανα. Αρκετοί μεταβολίτες εντοπίστηκαν στα ούρα και τα κόπρανα. Ο ευρισκόμενος σε μεγαλύτερη ποσότητα μεταβολίτης στα ούρα ήταν το γλυκουρονίδιο της μιγλουστάτης που αποτελεί το 5% της δόσης. Ο τελικός χρόνος ημιζωής της ραδιενέργειας στο πλάσμα ήταν 150 h υποδηλώνοντας την παρουσία ενός ή περισσοτέρων μεταβολιτών με πολύ μεγάλο χρόνο ημιζωής. Ο μεταβολίτης στο οποίο αποδίδεται αυτό δεν έχει προσδιοριστεί, όμως αυτός μπορεί να συσσωρεύεται και να φτάνει σε συγκεντρώσεις που υπερβαίνουν αυτές της σταθεροποιημένης κατάστασης της μιγλουστάτης.

Η φαρμακοκινητική της μιγλουστάτης είναι παρόμοια σε ενήλικες ασθενείς με νόσο του Gaucher τύπου 1 και σε ασθενείς με νόσο Niemann-Pick τύπου C συγκρινόμενη με αυτή των υγιών ατόμων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Φαρμακοκινητικά δεδομένα ελήφθησαν από παιδιατρικούς ασθενείς με νόσο του Gaucher τύπου 3 ηλικίας 3 έως 15 ετών και από ασθενείς με νόσο Niemann-Pick τύπου C ηλικίας 5-16 ετών. Δοσολογία σε παιδιά 200 mg τρεις φορές ημερησίως προσαρμοσμένη με βάση την επιφάνεια σώματος επέφερε τιμές $C_{\max}$ και AUC_c που ήταν περίπου διπλάσιες αυτών που επιτεύχθηκαν μετά από 100 mg τρεις φορές ημερησίως σε ασθενείς με τύπου 1 νόσο του Gaucher, γεγονός που συμφωνεί με την γραμμική ως προς τη δόση φαρμακοκινητική της miglustat. Σε σταθεροποιημένη κατάσταση, η συγκέντρωση της μιγλουστάτης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό 6 ασθενών με νόσο του Gaucher τύπου 3 ήταν 31,4-67,2% της συγκέντρωσης του πλάσματος.

Περιορισμένα δεδομένα, σε ασθενείς με τη νόσο του Fabry και με διαταραχή νεφρικής λειτουργίας έδειξαν ότι η CL/F μειώνεται με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας. Ενώ ο αριθμός των ατόμων με νεφρική δυσλειτουργία ήπιας και μέτριας σοβαρότητας ήταν πολύ μικρός, τα δεδομένα υποδεικνύουν μία κατά προσέγγιση μείωση του CL/F της τάξης του 40% και του 60% αντίστοιχα, στην ήπια και μέτριας σοβαρότητας νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Τα δεδομένα στη σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία περιορίζονται σε δύο ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 18 – 29 ml/min και δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα κάτω από αυτό το εύρος. Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν μία μείωση της CL/F κατά 70% τουλάχιστον σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Με βάση το εύρος των διαθέσιμων δεδομένων, δε σημειώθηκε καμία σημαντική σχέση ή τάση μεταξύ των φαρμακοκινητικών παραμέτρων της μιγλουστάτης και των δημογραφικών μεταβλητών (ηλικία, δείκτης σωματικής μάζας, γένος ή φυλή).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, ή στους ηλικιωμένους (> 70 ετών).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι κύριες επιδράσεις, κοινές σε όλα τα είδη, ήταν απώλεια σωματικού βάρους και διάρροια και, σε υψηλότερες δόσεις, βλάβες του γαστρεντερικού βλεννογόνου (διαβρώσεις και εξέλκωση). Επιπλέον επιδράσεις που παρατηρήθηκαν σε ζώα σε δόσεις που οδηγούν σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια ή μετρίως υψηλότερα από το κλινικό επίπεδο έκθεσης, ήταν οι εξής: αλλαγές στα λεμφοειδή όργανα όλων των ειδών που εξετάστηκαν, αλλαγές στις τρανσαμινάσες, σχηματισμός κενотоπιών στο θυρεοειδή και το πάγκρεας, καταρράκτης, νεφροπάθεια και διαταραχές του μυοκαρδίου στους επόμενους. Τα ευρήματα αυτά θεωρήθηκαν δευτερογενή της ατονίας.

Η χορήγηση της μιγλουστάτης σε άρρενες και θήλεις επίμυς Sprague-Dawley μέσω από στόματος σίτισης δια καθετήρα για 2 χρόνια σε επίπεδα δόσης 30, 60 και 180 mg/kg /ημέρα είχε ως αποτέλεσμα μία αυξημένη συχνότητα εμφάνισης υπερπλασίας των διάμεσων κυττάρων των όρχεων (κύτταρα Leydig) και αδενωμάτων στους άρρενες επίμυς σε όλα τα επίπεδα δόσεων. Στη συνιστώμενη δόση σε ανθρώπους, η συστηματική έκθεση στη χαμηλότερη δόση ήταν χαμηλότερη ή συγκρίσιμη με αυτή που παρατηρήθηκε στους ανθρώπους (βάσει της AUC_{0-∞}). Το επίπεδο στο οποίο δεν παρατηρείται καμία επίδραση (NOEL) δεν τεκμηριώθηκε και η δράση δεν ήταν δοσοεξαρτώμενη. Δεν υπήρχε αύξηση σχετιζόμενη με το φάρμακο στη συχνότητα εμφάνισης όγκου στους άρρενες ή θήλεις επίμυς σε οποιοδήποτε άλλο όργανο. Μηχανιστικές μελέτες αποκάλυψαν έναν μηχανισμό ειδικό για τους επίμυς, ο οποίος θεωρείται ότι έχει μικρή σημασία για τους ανθρώπους.

Η χορήγηση της μιγλουστάτης σε άρρενες και θήλεις μυς CD1 μέσω από στόματος σίτισης δια καθετήρα σε επίπεδα δόσης 210, 420 και 840/500 mg/kg /ημέρα (μείωση της δόσης μετά από μισό χρόνο) για 2 χρόνια είχε ως αποτέλεσμα μία αυξημένη συχνότητα εμφάνισης φλεγμονωδών και υπερπλαστικών βλαβών στο παχύ έντερο και των δύο φύλων. Βάσει των mg/kg/ημέρα και των διορθώσεων ως προς τις διαφορές της δια των κοπράνων απέκκρισης, οι δόσεις αντιστοιχούσαν σε 8, 16 και 33/19 φορές την υψηλότερη συνιστώμενη δόση σε ανθρώπους (200 mg τρεις φορές ημερησίως). Περιστασιακά παρατηρήθηκαν καρκινώματα στο παχύ έντερο σε όλες τις δόσεις με μια στατιστικά σημαντική αύξηση στην ομάδα υψηλής δόσης. Η σημασία αυτών των ευρημάτων σε ανθρώπους δεν μπορεί να αποκλειστεί. Δεν υπήρχε καμία αύξηση σχετιζόμενη με το φάρμακο στη συχνότητα εμφάνισης όγκου σε οποιοδήποτε άλλο όργανο.

Η μιγλουστάτη δεν έδειξε οποιοδήποτε ενδεχόμενο μεταλλαξιογόνων ή κλαστογόνων δράσεων στη βασική συστοιχία δοκιμασιών γονιδοτοξικότητας.

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε επίμυς κατέδειξαν εκφύλιση και ατροφία σπερματοφόρων σωληναρίων. Άλλες μελέτες απεκάλυψαν μεταβολές στις παραμέτρους σπέρματος (συγκέντρωση σπέρματος, κινητικότητα και μορφολογία) που συμφωνούσαν με μία παρατηρηθείσα μείωση της γονιμότητας. Αυτές οι επιδράσεις συνέβησαν σε επίπεδα δόσεων προσαρμοσμένα ως προς την επιφάνεια σώματος παρόμοια με εκείνα των ασθενών, αλλά έδειξαν αναστρεψιμότητα. Η μιγλουστάτη μείωσε την επιβίωση του εμβρύου στους επίμυς και τους κονίκλους. Αναφέρθηκε παρατεταμένος τοκετός, αυξήθηκαν οι μετεμφυτευτικές απώλειες και παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα αγγειακών ανωμαλιών στους κονίκλους. Αυτές οι επιδράσεις ενδέχεται να σχετίζονται κατά ένα μέρος με την μητρική τοξικότητα.

Σε μελέτη διάρκειας 1 έτους, παρατηρήθηκαν αλλαγές στη γαλουχία σε θηλυκούς επίμυς. Ο μηχανισμός της επίδρασης αυτής είναι άγνωστος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενα καψακίου

Άμυλο καρβοξυμεθυλωμένο νατρίουχο (Τύπος Α)
Ποβιδόνη (K30)
Μαγνήσιο στεατικό

Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Blister πολυαμιδίου/αλουμινίου/PVC/αλουμινίου περιέχει 7 (διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης) ή 7 (μη διάτρητες κυψέλες) καψάκια.

Συσκευασία 84 σκληρά καψακίων σε μη διάτρητες κυψέλες

Συσκευασία 84x1 σκληρά καψακίων σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1232/001

EU/1/17/1232/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 10 Νοεμβρίου 2017

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19 Σεπτεμβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ(ΟΙ) ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων
Delpharm Reims
10 rue Colonel Charbonneaux
51100 Reims
Γαλλία

Centre Lab
ZA Granderaie
23000 Guéret
Γαλλία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Η ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2.)

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Miglustat Gen.Orph 100 mg σκληρά καψάκια
μιγλουστάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 100 mg μιγλουστάτης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρό καψάκιο
84 σκληρά καψάκια
84x1 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ**

ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Miglustat Gen.Orph

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER (μη διάτρητες κυψέλες)

BLISTER (διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Miglustat Gen.Orph 100 mg σκληρά καψάκια

μυγλουστάτη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gen.Orph (logo)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Miglustat Gen.Orph 100 mg σκληρά καψάκια μιγλουστάτη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Miglustat Gen.Orph και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Miglustat Gen.Orph
3. Πώς να πάρετε το Miglustat Gen.Orph
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Miglustat Gen.Orph
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Miglustat Gen.Orph και ποια είναι η χρήση του

Το Miglustat Gen.Orph περιέχει τη δραστική ουσία μιγλουστάτη η οποία ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που επηρεάζουν τον μεταβολισμό. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία δύο παθήσεων:

- **Το Miglustat Gen.Orph χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας της τύπου 1 νόσου του Gaucher σε ενήλικες.**

Στην τύπου 1 νόσο του Gaucher, μια ουσία που λέγεται γλυκοσυλιοκεραμίδιο δεν απομακρύνεται από τον οργανισμό σας. Ξεκινά να συσσωρεύεται σε ορισμένα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος του οργανισμού. Αποτέλεσμα αυτού μπορεί να είναι η διόγκωση του ήπατος και του σπληνός, οι μεταβολές στο αίμα και η νόσος των οστών.

Η συνήθης θεραπεία της τύπου 1 νόσου του Gaucher είναι η θεραπεία υποκατάστασης ενζύμων. Το Miglustat Gen.Orph χρησιμοποιείται μόνον όταν η θεραπεία υποκατάστασης ενζύμων δεν ενδείκνυται.

- **Το Miglustat Gen.Orph χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία των εκφυλιστικών νευρολογικών συμπτωμάτων της νόσου Niemann-Pick τύπου C σε ενήλικες και σε παιδιά.**

Εάν έχετε νόσο Niemann-Pick τύπου C, λιπίδια όπως τα γλυκοσφιγγολιπίδια συσσωρεύονται στα κύτταρα του εγκεφάλου σας. Αυτό μπορεί να επιφέρει διαταραχές στις νευρολογικές λειτουργίες, όπως αργή κίνηση των οφθαλμών, ισορροπία, κατάποση και μνήμη, καθώς και σπασμούς.

Το Miglustat Gen.Orph δρα αναστέλλοντας το ένζυμο «συνθετάση του γλυκοσυλιοκεραμιδίου» που είναι υπεύθυνο για το πρώτο στάδιο της σύνθεσης των περισσότερων γλυκοσφιγγολιπιδίων.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Miglustat Gen.Orph

Μην πάρετε το Miglustat Gen.Orph

- σε περίπτωση αλλεργίας στη μιγλουστάτη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Miglustat Gen.Orph

- εάν πάσχετε από νεφρική νόσο
- εάν πάσχετε από ηπατική νόσο

Ο γιατρός σας θα εκτελέσει τους παρακάτω ελέγχους πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Miglustat Gen.Orph:

- εξέταση των νεύρων στα άνω και κάτω άκρα σας
- μέτρηση των επιπέδων της βιταμίνης B₁₂.
- παρακολούθηση της ανάπτυξης, εάν είστε παιδί ή έφηβος με νόσο Niemann-Pick τύπου C
- παρακολούθηση του αριθμού των αιμοπεταλίων

Η αιτιολογία αυτών των ελέγχων είναι ότι κάποιοι ασθενείς έχουν παρουσιάσει συμπτώματα «μυρμηγκιάσματος» ή μουδιάσματος στα χέρια και στα πόδια, ή μια μείωση του σωματικού βάρους ενώ έπαιρναν το Miglustat Gen.Orph. Οι έλεγχοι θα βοηθήσουν το γιατρό σας να αποφασίσει κατά πόσον τα συμπτώματα αυτά οφείλονται στην ασθένειά σας ή σε άλλες υπάρχουσες παθήσεις, ή οφείλονται σε ανεπιθύμητες ενέργειες του Miglustat Gen.Orph (για περισσότερες λεπτομέρειες, βλ. παράγραφο 4).

Εάν έχετε διάρροια, ο γιατρός σας ίσως σας ζητήσει να αλλάξετε τη διατροφή σας για να μειωθεί η πρόσληψή σας σε λακτόζη και υδατάνθρακες, όπως η σακχαρόζη (ζάχαρη από ζαχαροκάλαμο) ή να μην πάρετε το Miglustat Gen.Orph μαζί με τροφή, ή να μειώσετε προσωρινά τη δόση σας. Σε ορισμένες περιπτώσεις ο γιατρός μπορεί να συνταγογραφήσει αντιδιαρροϊκά φάρμακα όπως η λοπεραμίδη. Περιπτώσεις νόσου του Crohn (μια φλεγμονώδης νόσος που επηρεάζει το έντερο) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με νόσο Niemann-Pick τύπου C που έλαβαν θεραπεία με Miglustat Gen.Orph. Εάν η διάρροιά σας δεν ανταποκριθεί σε αυτά τα μέτρα, ή αν έχετε οποιαδήποτε άλλη κοιλιακή ενόχληση, συμβουλευτείτε το γιατρό σας. Σε τέτοια περίπτωση, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να διεξάγει περαιτέρω παρακλινικές εξετάσεις για να προσδιορίσει αν υπάρχει άλλη αιτία των συμπτωμάτων σας.

Οι άνδρες ασθενείς πρέπει να χρησιμοποιούν αξιόπιστες μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια και επί 3 μήνες μετά από την ολοκλήρωση της θεραπείας με Miglustat Gen.Orph.

Παιδιά και έφηβοι

Μην δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας κάτω των 18 ετών) με τύπου 1 νόσο του Gaucher επειδή δεν είναι γνωστό εάν είναι αποτελεσματικό σε αυτή τη νόσο.

Άλλα φάρμακα και Miglustat Gen.Orph

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε φάρμακα που περιέχουν ιμιγλουκεράση, τα οποία χρησιμοποιούνται ορισμένες φορές ταυτόχρονα με το Miglustat Gen.Orph. Μπορεί να μειώσουν την ποσότητα του Miglustat Gen.Orph στον οργανισμό σας.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν πρέπει να πάρετε το Miglustat Gen.Orph εάν είστε έγκυος ή αν σκοπεύετε να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός σας μπορεί να σας δώσει περισσότερες πληροφορίες. Όταν παίρνετε το Miglustat Gen.Orph, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης. Μην θηλάζετε για όσο διάστημα παίρνετε το Miglustat Gen.Orph.

Οι άνδρες ασθενείς πρέπει να χρησιμοποιούν αξιόπιστες μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους και για 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με Miglustat Gen.Orph.

Εάν είσθε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Miglustat Gen.Orph ενδέχεται να σας προκαλέσει ζάλη. Μην οδηγείτε ή μη χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανήματα εάν αισθανέστε ζάλη.

Το Miglustat Gen.Orph περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά σκληρό καψάκιο, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Miglustat Gen.Orph

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

- **Για την τύπου 1 νόσο του Gaucher:** Για τους ενήλικες, η συνήθης δόση είναι ένα καψάκιο (100 mg) τρεις φορές την ημέρα (πρωί, μεσημέρι και βράδυ). Αυτό σημαίνει μία μέγιστη δόση τριών καψακίων (300 mg) ημερησίως.
- **Για τη νόσο Niemann-Pick τύπου C:** Για τους ενήλικες και τους εφήβους (άνω των 12 ετών), η συνήθης δόση είναι δύο καψάκια (200 mg) τρεις φορές την ημέρα (πρωί, μεσημέρι και βράδυ). Αυτό σημαίνει μία μέγιστη δόση έξι καψακίων (600 mg) ημερησίως.

Για παιδιά ηλικίας μικρότερης των 12 ετών, ο γιατρός σας θα προσαρμόσει τη δόση για τη νόσο Niemann-Pick τύπου C.

Εάν αντιμετωπίζετε προβλήματα με τους νεφρούς σας, μπορεί να λάβετε μικρότερη δόση έναρξης της θεραπείας. Ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας, π.χ. σε ένα καψάκιο (100 mg) μία ή δύο φορές την ημέρα, στην περίπτωση που υποφέρετε από διάρροια κατά τη λήψη του Miglustat Gen.Orph (βλ. παράγραφο 4). Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο χρόνο θα διαρκέσει η θεραπεία σας.

Μπορείτε να πάρετε το Miglustat Gen.Orph με ή χωρίς τροφή. Θα πρέπει να καταπιείτε ολόκληρο το καψάκιο με ένα ποτήρι νερό.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Miglustat Gen.Orph από την κανονική

Εάν πάρετε περισσότερα καψάκια από ό,τι σας έχει υποδειχθεί, συμβουλευτείτε αμέσως το γιατρό σας. Η μιγλουστάτη έχει χορηγηθεί σε κλινικές μελέτες σε δόσεις έως 3.000 mg: αυτό προκάλεσε μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες παρόμοιες με εκείνες που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Miglustat Gen.Orph

Πάρτε το επόμενο καψάκιο στο συνήθη χρόνο. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Miglustat Gen.Orph

Μη σταματήσετε να παίρνετε το Miglustat Gen.Orph χωρίς να έχετε πρώτα συμβουλευτεί το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μερικοί ασθενείς είχαν εκδηλώσει «μυρμήγκιασμα» ή μούδιασμα στα χέρια και τα πόδια (παρουσιάζεται συχνά). Αυτά μπορεί να είναι σημεία περιφερικής νευροπάθειας, που οφείλονται σε ανεπιθύμητες ενέργειες του Miglustat Gen.Orph ή μπορεί να οφείλονται σε υπάρχουσες παθήσεις. Ο γιατρός σας θα εκτελέσει μερικούς ελέγχους πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Miglustat

Gen.Orph για να το αξιολογήσει (βλ. παράγραφο 2).

Εάν όντως εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα, παρακαλούμε συμβουλευτείτε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

Εάν εμφανίσετε έναν ελαφρύ τρόμο, συνήθως τρεμούλιασμα στα χέρια, συμβουλευτείτε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατό. Ο τρόμος συχνά εξαφανίζεται, χωρίς να χρειαστεί να διακόψετε τη θεραπεία. Μερικές φορές ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να σας μειώσει τη δόση ή να διακόψει τη θεραπεία με Miglustat Gen.Orph για να σταματήσει τον τρόμο.

Πολύ συχνές ενέργειες (που ενδέχεται να επηρεάζουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)
Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι διάρροια, μετεωρισμός (αέρια), κοιλιακό (στομαχικό) άλγος, απώλεια βάρους και μειωμένη όρεξη.

Εάν χάσετε λίγο σωματικό βάρος κατά την έναρξη της θεραπείας με Miglustat Gen.Orph, μην ανησυχείτε. Οι άνθρωποι συνήθως σταματούν να χάνουν βάρος κατά τη συνέχιση της θεραπείας.

Συχνές ενέργειες (που ενδέχεται να επηρεάζουν μέχρι 1 στα 10 άτομα)
Οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, ζάλη, παραισθησία («μυρμήγκιασμα» ή μούδιασμα), μη φυσιολογικό συντονισμό, υπαισθησία (μειωμένη αίσθηση αφής), δυσπεψία (καύσο), ναυτία, δυσκοιλιότητα και έμετο, φούσκωμα ή δυσφορία στην κοιλιά (στομάχι) και θρομβοπενία (μειωμένα επίπεδα αιμοπεταλίων). Τα νευρολογικά συμπτώματα και η θρομβοπενία μπορεί να οφείλονται στην υποκείμενη νόσο.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι μυϊκοί σπασμοί ή αδυναμία, κόπωση, ρίγη και αίσθημα αδιαθεσίας, κατάθλιψη, δυσκολίες στον ύπνο, κατάσταση κατά την οποία ο ασθενής ξεχνάει εύκολα και μειωμένη γεννητικότητα ορμή.

Στους περισσότερους ασθενείς παρουσιάζονται μία ή περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, συνήθως κατά την έναρξη της θεραπείας ή περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι περισσότερες περιπτώσεις, είναι ελαφράς μορφής και εξαφανίζονται αρκετά γρήγορα. Εάν κάποια από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες προκαλεί προβλήματα, συμβουλευθείτε το γιατρό σας. Μπορεί να μειώσει τη δόση του Miglustat Gen.Orph ή να συστήσει άλλα φάρμακα για να βοηθήσουν στον έλεγχο των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Miglustat Gen.Orph

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά την "EXP". Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Miglustat Gen.Orph

Η δραστική ουσία είναι μιλγουστάτη 100 mg.

Τα άλλα συστατικά είναι
άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο (τύπος Α),
ποβιδόνη (K30),
μαγνήσιο στεατικό,
ζελατίνη,
διοξειδίο του τιτανίου (E171).

Βλέπε παράγραφο 2 « Το Miglustat Gen.Orph περιέχει νάτριο»

Εμφάνιση του Miglustat Gen.Orph και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα σκληρά καψάκια Miglustat Gen.Orph 100 mg είναι σκληρά καψάκια ζελατίνης, μεγέθους 4, μήκους 14 mm, με αδιαφανές πώμα και σώμα λευκού χρώματος.

84 σκληρά καψακίων σε μη διάτρητες κυψέλες και 84x1 σκληρά καψακίων σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής:

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

Παρασκευαστές:

Delpharm Reims
10 rue Colonel Charbonneaux
51100 Reims
Γαλλία
ή
Centre Lab
ZA Granderaie
23000 Guéret
Γαλλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

HMS Pharma Kft.
Tel.: +36 30 375 8124
e-mail: pharmacovigilance@hmspharma.com

Danmark

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

Deutschland

Gen.Orph
Tel: +49 30 8560687897
email: 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

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

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

Malta

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

Nederland

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

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

Latvija

Gen.Orph

Tel: +33 (0)1 47 71 04 50

e-mail: contact@gen-orph.com**United Kingdom**

Gen.Orph

Tel: +33 (0)1 47 71 04 50

e-mail: contact@gen-orph.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνας ΕΕΕΕ}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.