



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Περίληψη EPAR για το κοινό

---

# Zavesca

## μιγλουστάτη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Zavesca. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Zavesca.

### Τι είναι το Zavesca;

Το Zavesca είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία μιγλουστάτη. Διατίθεται σε μορφή καψακίων (100 mg).

### Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Zavesca;

Το Zavesca χορηγείται για τη θεραπεία δύο κληρονομικών ασθενειών που επηρεάζουν τον τρόπο με τον οποίο ο οργανισμός διαχειρίζεται τα λίπη. Αμφότερες οι ασθένειες προκαλούν τη συσσώρευση λιπαρών ουσιών στον οργανισμό οι οποίες ονομάζονται γλυκοσφιγγολιπίδια. Το Zavesca χορηγείται για τη θεραπεία των ακόλουθων ασθενών:

- ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω) που πάσχουν από ήπιας έως μέτριας μορφής νόσο του Gaucher τύπου 1. Οι ασθενείς που πάσχουν από αυτή τη νόσο δεν διαθέτουν ένα ένζυμο που ονομάζεται γλυκοσερεβροσιδάση, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση ενός γλυκοσφιγγολιπιδίου, του γλυκοσυλκεραμιδίου, σε διάφορα μέρη του σώματος, όπως η σπλήνα, το ήπαρ και τα οστά. Το Zavesca χορηγείται σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν την καθιερωμένη Θεραπεία Υποκατάστασης Ενζύμων (ΘΥΕ).
- ασθενείς κάθε ηλικίας που πάσχουν από τη νόσο Niemann-Pick τύπου C, μια πιθανώς θανατηφόρο ασθένεια κατά την οποία τα γλυκοσφιγγολιπίδια συσσωρεύονται στα κύτταρα του εγκεφάλου και σε άλλα σημεία του οργανισμού. Το Zavesca χορηγείται για τη θεραπεία των «νευρολογικών» συμπτωμάτων της νόσου (συμπτώματα που επηρεάζουν τον εγκέφαλο και τα νεύρα). Αυτά τα συμπτώματα περιλαμβάνουν απώλεια συντονισμού, προβλήματα με σακκαδικές (απότομες) κινήσεις



των οφθαλμών που μπορεί να οδηγήσουν σε βλάβες στην όραση, καθυστέρηση στην ανάπτυξη, δυσκολία στην κατάποση, μειωμένο μυϊκό τόνο, κρίσεις και μαθησιακές δυσκολίες.

Δεδομένου του μικρού αριθμού ασθενών που πάσχουν από τις προαναφερόμενες ασθένειες και, άρα, της σπανιότητας των ασθενειών, το Zavesca χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 18 Οκτωβρίου 2000 για τη νόσο του Gaucher τύπου 1 και στις 16 Φεβρουαρίου 2006 για τη νόσο Niemann-Pick τύπου C.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

## **Πώς χρησιμοποιείται το Zavesca;**

Η έναρξη και η παρακολούθηση της θεραπείας με Zavesca πρέπει να γίνεται από γιατρούς με πείρα στη θεραπεία της νόσου του Gaucher ή της νόσου Niemann-Pick τύπου C.

Η συνιστώμενη δόση έναρξης για τη νόσο του Gaucher τύπου 1 είναι ένα καψάκιο τρεις φορές την ημέρα. Για τη νόσο Niemann-Pick τύπου C, η συνιστώμενη δόση είναι δύο καψάκια τρεις φορές ημερησίως για ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω, ενώ σε ασθενείς νεαρότερης ηλικίας η δόση εξαρτάται από το βάρος και το ύψος τους. Το Zavesca προορίζεται για μακροχρόνια χρήση.

Η δόση πρέπει να μειώνεται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και, σε προσωρινή βάση, σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (περιλαμβάνεται επίσης στην EPAR).

## **Πώς δρα το Zavesca;**

Η δραστική ουσία του Zavesca, η μιγλουστάτη, παρεμποδίζει τη δράση ενός ενζύμου που ονομάζεται συνθάση του γλυκοσυλκεραμιδίου. Το εν λόγω ένζυμο μετέχει στο πρώτο στάδιο παραγωγής γλυκοσφιγγολιπιδίων. Παρεμποδίζοντας τη δράση του ενζύμου, η μιγλουστάτη μειώνει την παραγωγή των γλυκοσφιγγολιπιδίων στα κύτταρα. Κατ' αυτόν τον τρόπο αναμένεται να επιβραδύνει ή να αποτρέψει την εκδήλωση των συμπτωμάτων της νόσου του Gaucher τύπου 1 και να μειώσει τα συμπτώματα της νόσου Niemann-Pick τύπου C.

## **Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Zavesca;**

Για τη θεραπεία της νόσου του Gaucher τύπου 1, το Zavesca μελετήθηκε στο πλαίσιο μίας κύριας μελέτης στην οποία συμμετείχαν 28 ενήλικες με νόσο ήπιας έως μέτριας μορφής οι οποίοι δεν ήταν σε θέση ή δεν επιθυμούσαν να λάβουν ΘΥΕ. Το βασικό σκέλος της μελέτης διήρκησε ένα έτος. Εντούτοις, 13 ασθενείς εξακολούθησαν να λαμβάνουν το φάρμακο για άλλα δύο έτη. Η μελέτη εξέτασε την επίδραση του Zavesca στο μέγεθος του ήπατος και της σπλήνας, καθώς και στη βελτίωση των αιματολογικών παραμέτρων, όπως τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης (πρωτεΐνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων η οποία διοχετεύει οξυγόνο στον οργανισμό) και αιμοπεταλίων (συστατικά του αίματος που συντελούν στην πήξη).

Όσον αφορά τη θεραπεία της νόσου Niemann-Pick τύπου C, το Zavesca εξετάστηκε σε μία κύρια μελέτη στην οποία συμμετείχαν 31 ασθενείς, 12 εκ των οποίων ήταν ηλικίας κάτω των 12 ετών. Η μελέτη συνέκρινε τα αποτελέσματα της προσθήκης Zavesca στην καθιερωμένη θεραπεία με εκείνα της αποκλειστικής χορήγησης της καθιερωμένης θεραπείας. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή της ταχύτητας στις οριζόντιες σακκαδικές οφθαλμικές κινήσεις των ασθενών ύστερα από ένα έτος, αλλά η μελέτη εξέτασε επίσης και άλλα νευρολογικά συμπτώματα, όπως η ικανότητα κατάποσης των ασθενών και η διανοητική τους λειτουργία. Ορισμένοι ασθενείς ακολούθησαν θεραπεία διάρκειας πεντέμισι ετών. Επίσης, η εταιρεία υπέβαλε τα αποτελέσματα μίας έρευνας στην οποία συμμετείχαν 66 ασθενείς που έλαβαν αγωγή με Zavesca.

## **Ποιο είναι το όφελος του Zavesca σύμφωνα με τις μελέτες;**

Στη μελέτη για τη νόσο του Gaucher τύπου 1, παρατηρήθηκε μέτρια μείωση του μεγέθους του ήπατος (κατά 12%) και της σπλήνας (κατά 19%) ύστερα από ένα έτος. Παρατηρήθηκε, επίσης, μικρή βελτίωση των αιματολογικών παραμέτρων: κατά μέσο όρο, τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης αυξήθηκαν κατά 0,26 g ανά δεκατόλιτρο και ο αριθμός των αιμοπεταλίων αυξήθηκε κατά 8,29 εκατομμύρια ανά χιλιοστόλιτρο. Τα οφέλη του Zavesca διατηρήθηκαν επί τρία έτη συνεχούς θεραπείας.

Στη μελέτη που εξέτασε τη νόσο Niemann-Pick τύπου C, η βελτίωση στις κινήσεις των οφθαλμών ήταν παρόμοια στους ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με ή χωρίς Zavesca. Ωστόσο, οι ασθενείς που έλαβαν Zavesca παρουσίασαν βελτίωση στην ικανότητα κατάποσης καθώς και στη διανοητική λειτουργία. Η έρευνα κατέδειξε ότι το Zavesca επέφερε σταθεροποίηση ή μείωση του ρυθμού επιδείνωσης των συμπτωμάτων σε περίπου τρία τέταρτα των ασθενών.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Zavesca;**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Zavesca (εμφανίζονται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι απώλεια βάρους, μειωμένη όρεξη, ρίγος, διάρροια, μετεωρισμός (αέρια) και κοιλιακός πόνος (πόνος στομάχου). Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Zavesca περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Zavesca δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που παρουσιάζουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στη μιγλουστάτη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του φαρμάκου.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Zavesca;**

Η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Zavesca υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

Αρχικά το Zavesca εγκρίθηκε με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων» διότι, δεδομένου ότι οι ασθένειες είναι σπάνιες, οι πληροφορίες που παρασχέθηκαν τη στιγμή της έγκρισης ήταν περιορισμένες. Η εταιρεία υπέβαλε τις συμπληρωματικές πληροφορίες που της ζητήθηκαν και το καθεστώς των «εξαιρετικών περιστάσεων» έληξε στις 23 Αυγούστου 2012.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Zavesca:**

Στις 20 Νοεμβρίου 2002, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Zavesca.

Η πλήρης EPAR του Zavesca διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Zavesca, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Οι περιλήψεις των γνώμων της Επιτροπής Ορφανών Φαρμάκων για το Zavesca διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designations](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations):

- [νόσος του Gaucher](#)
- [νόσος του Niemann-Pick τύπου C](#).

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 08-2012.