



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Resumo do EPAR destinado ao público

Zavesca

miglustato

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Zavesca. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Zavesca.

O que é o Zavesca?

O Zavesca é um medicamento que contém a substância ativa miglustato. Encontra-se disponível na forma de cápsulas (100 mg).

Para que é utilizado o Zavesca?

O Zavesca é utilizado no tratamento de duas doenças congénitas que afetam a forma como o corpo metaboliza as gorduras. Ambas as doenças causam a acumulação, no organismo, de substâncias lipídicas denominadas glicosfingolípidos. O Zavesca é utilizado no tratamento dos seguintes doentes:

- adultos (com 18 ou mais anos de idade) com doença de Gaucher do tipo 1 ligeira a moderada. As pessoas com esta doença têm uma deficiência de uma enzima denominada glicocerebrosidase, que resulta na acumulação de um glicosfingolípido denominado glicosilceramida em diferentes partes do corpo, tais como o baço, o fígado e os ossos. O Zavesca é utilizado em doentes que não podem ser submetidos à terapêutica enzimática de substituição (TES) padrão;
- doentes de todas as idades com doença de Niemann Pick de tipo C, uma doença potencialmente mortal caracterizada pela acumulação dos glicosfingolípidos nas células do cérebro e de outras partes do organismo. O Zavesca é utilizado no tratamento dos sintomas neurológicos da doença (sintomas que afetam o cérebro e os nervos). Estes abrangem falta de coordenação, problemas com movimentos oculares sacádicos (rápidos) que podem levar à diminuição da visão, atraso no desenvolvimento, dificuldade em engolir, diminuição da tonicidade muscular, convulsões e dificuldades na aprendizagem.



Dado o número de doentes afetados por estas doenças ser pequeno, as doenças são consideradas «raras», pelo que o Zavesca foi designado «medicamento órfão» (medicamento utilizado em doenças raras) em 18 de outubro de 2000 para a doença de Gaucher de tipo 1, e em 16 de fevereiro de 2006 para a doença de Niemann Pick de tipo C.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Como se utiliza o Zavesca?

O tratamento com o Zavesca deve ser iniciado e acompanhado por médicos com experiência no tratamento da doença de Gaucher ou de Niemann-Pick de tipo C.

A dose inicial recomendada para o tratamento da doença de Gaucher de tipo 1 é de uma cápsula três vezes ao dia. Para a doença de Niemann-Pick de tipo C, a dose é de duas cápsulas três vezes ao dia para doentes com 12 ou mais anos de idade; em doentes mais jovens, a dose depende do peso e da altura. O Zavesca destina-se a tratamento prolongado.

Deve ser utilizada uma dose inferior em doentes com problemas renais. A dose deve também ser temporariamente reduzida em doentes que desenvolvam diarreia. Para mais informações, consulte o Resumo das Características do Medicamento (também parte do EPAR).

Como funciona o Zavesca?

O miglustato, a substância ativa do Zavesca, inibe a atividade de uma enzima denominada glucosilceramida sintetase. Esta enzima está envolvida na primeira fase da produção de glicosfingolípidos. Ao inibir a atividade da enzima, o miglustato reduz a produção de glicosfingolípidos nas células, ajudando a reduzir ou prevenir o desenvolvimento dos sintomas da doença de Gaucher de tipo 1 e reduzir os sintomas da doença de Niemann-Pick de tipo C.

Como foi estudado o Zavesca?

Na doença de Gaucher de tipo 1, o Zavesca foi avaliado num estudo principal que incluiu 28 doentes com doença ligeira a moderada que não podiam ou não desejavam ser submetidos a TES. A parte principal do estudo teve uma duração de um ano, tendo 13 dos doentes continuado a receber o medicamento durante mais dois anos. O estudo avaliou o efeito do Zavesca no volume do fígado e do baço e nas contagens sanguíneas, designadamente os níveis de hemoglobina (a proteína que se encontra nos glóbulos vermelhos e que transporta o oxigénio no organismo) e de plaquetas (componentes que promovem a coagulação do sangue).

Na doença de Niemann-Pick de tipo C, o Zavesca foi estudado num estudo principal que incluiu 31 doentes, 12 dos quais de idade inferior a 12 anos. O estudo comparou os efeitos da associação do Zavesca ao tratamento padrão com os efeitos do tratamento padrão isoladamente. O principal parâmetro de eficácia foi a alteração da velocidade dos movimentos oculares sacádicos horizontais dos doentes após um ano; no entanto, o estudo analisou também outros sintomas neurológicos, tais como a capacidade dos doentes de engolir e as suas funções intelectuais. Alguns doentes foram tratados durante um período de até cinco anos e meio. A empresa apresentou ainda os resultados de um inquérito realizado a 66 doentes tratados com Zavesca.

Qual o benefício demonstrado pelo Zavesca durante os estudos?

No estudo da doença de Gaucher de tipo 1, observaram-se reduções moderadas no volume do fígado (12% de redução) e do baço (19% de redução) após um ano. Observaram-se também pequenas melhorias nas contagens sanguíneas: em média, os níveis de hemoglobina aumentaram 0,26 g/dl e as

contagens de plaquetas aumentaram 8,29 milhões por mililitro. Os benefícios do Zavesca persistiram durante três anos de tratamento contínuo.

No estudo da doença de Niemann-Pick de tipo C, a melhoria da movimentação ocular foi semelhante nos doentes tratados com e sem o Zavesca. No entanto, houve sinais de melhoria na capacidade de engolir e nas funções intelectuais dos doentes tratados com o Zavesca. O inquérito demonstrou que o Zavesca conduziu a uma estabilização ou diminuição da taxa de agravamento dos sintomas em aproximadamente três quartos dos doentes.

Qual é o risco associado ao Zavesca?

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Zavesca (observados em mais de 1 em cada 10 doentes) são perda de peso, perda de apetite, tremor, diarreia, flatulência (gases) e dores abdominais (dores de barriga). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Zavesca, consulte o Folheto Informativo.

O Zavesca é contra-indicado em pessoas hipersensíveis (alérgicas) ao miglustato ou a qualquer outro componente do medicamento.

Por que foi aprovado o Zavesca?

O CHMP concluiu que os benefícios do Zavesca são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento.

O Zavesca foi originalmente autorizado em «circunstâncias excepcionais». Isto significa que, como se trata de uma doença rara, as informações disponíveis à data da aprovação eram limitadas. Dado a empresa ter fornecido as informações adicionais solicitadas, o estatuto de «circunstâncias excepcionais» terminou em 23 de agosto de 2012.

Outras informações sobre o Zavesca

Em 20 de novembro de 2002, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Zavesca.

O EPAR completo sobre o Zavesca pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Zavesca, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Os resumos dos pareceres emitidos pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Zavesca podem ser consultados no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.

- [Doença de Gaucher;](#)
- [Doença de Niemann-Pick de tipo C.](#)

Este resumo foi atualizado pela última vez em 08-2012.