

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Miglustat Gen.Orph 100 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 100 mg miglustato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė

4 dydžio maždaug 14 mm ilgio kietosios želatininės kapsulės, turinčios baltos spalvos matinį korpusą ir dangtelį.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Miglustat Gen.Orph yra geriamasis vaistinis preparatas, skirtas 1 tipo lengvos arba vidutinio sunkumo *Gaucher* ligos gydymui suaugusiems pacientams. Miglustat Gen.Orph galima gydyti tik tuos pacientus, kuriems netinka pakaitinė fermentų terapija (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Miglustat Gen.Orph skirtas suaugusių pacientų ir vaikų progresuojančių neurologinių reiškinių gydymui sergant C tipo Niemann-Pick liga (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turėtų skirti tik specialistai, išmanantys *Gaucher* ligos ar C tipo Niemann-Pick ligos gydymą.

Dozavimas

Dozė sergantiems I tipo *Gaucher* liga

Suaugusieji

Rekomenduojama pradinė dozė suaugusiesiems, sergantiems 1 tipo *Gaucher* liga, yra 100 mg tris kartus per parą.

Kai kuriems pacientams dėl viduriavimo laikinai gali reikti sumažinti dozę iki 100 mg vieną ar du kartus per parą.

Vaikų populiacija

Miglustato veiksmingumas vaikams ir paaugliams nuo 0 iki 17 metų amžiaus, sergantiems 1 tipo *Gaucher* liga neištirtas. Duomenų nėra.

Dozė sergantiems C tipo Niemann-Pick liga

Suaugusieji

Rekomenduojama dozė suaugusiesiems, kuriems nustatyta C tipo Niemann-Pick liga, yra 200 mg tris kartus per parą.

Vaikų populiacija

Paauglių (12 metų amžiaus ir vyresnių), sergančių C tipo Niemann-Pick liga, gydymui rekomenduojama dozė yra 200 mg tris kartus per parą.

Dozavimas jaunesniems negu 12 metų pacientams turi būti priderinamas pagal kūno paviršiaus plotą, kaip nurodyta toliau:

1 lentelė - Vaikų populiacija

Kūno paviršiaus plotas (m ²)	Rekomenduojama dozė
> 1.25	200 mg tris kartus per parą
> 0.88 – 1.25	200 mg du kartus per parą
> 0.73 – 0.88	100 mg tris kartus per parą
> 0.47 – 0.73	100 mg du kartus per parą
≤ 0.47	100 mg kartą per parą

Dėl viduriavimo kai kuriems pacientams gali tekti laikinai sumažinti dozę.

Gydymo miglustatu nauda pacientui turi būti reguliariai įvertinama (žr. 4.4 skyrių).

Jaunesnių negu 4 metų pacientų, sergančių C tipo Niemann-Pick liga, gydymo miglustatu patirtis yra ribota.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Miglustato vartojimo vyresniems nei 70 metų pacientams patirties nėra.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Farmakokinetiniai duomenys rodo, kad, esant inkstų funkcijos sutrikimui, būna didesnė miglustato sisteminė ekspozicija. Pacientams, kurių koreguotas kreatinino klirensas yra 50–70 ml/min/1,73 m², sergant 1 tipo *Gaucher* liga, iš pradžių skiriama 100 mg preparato du kartus per parą, o sergant C tipo Niemann-Pick liga – 200 mg dozė du kartus per parą (jaunesniems negu 12 metų pacientams dozė nustatoma pagal kūno paviršiaus plotą).

Pacientams, kurių koreguotas kreatinino klirensas yra 30–50 ml/min/1,73 m², sergant 1 tipo *Gaucher* liga, iš pradžių skiriama 100 mg dozė kartą per parą, o sergant C tipo Niemann-Pick liga – 100 mg dozė du kartus per parą (jaunesniems negu 12 metų pacientams dozė nustatoma pagal kūno paviršiaus plotą). Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas mažesnis, nei 30 ml/min/1,73 m²), preparato skirti nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Miglustato poveikis pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nenustatytas.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną

Miglustato galima vartoti valgant arba kitu metu.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Drebulys

Maždaug 37 % klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių 1 tipo *Gaucher* liga sergančių pacientų ir 58% klinikiniame tyrime dalyvavusių C tipo Niemann-Pick liga sergančių pacientų pranešė apie drebulį gydymo metu. Esant I tipo *Gaucher* ligai šis drebulys buvo apibūdinamas kaip sustiprėjęs fiziologinis rankų drebėjimas. Drebulys dažniausiai prasidėdavo pirmą mėnesį ir, dauguma atvejų, išnykdavo tęsiant gydymą po 1–3 mėnesių. Sumažinus dozę drebulys gali susilpnėti, paprastai per kelias dienas, bet kai kuriais atvejais gali prireikti nutraukti gydymą.

Skrandžio ir žarnyno sutrikimai

Daugiau kaip 80 % pacientų buvo stebimi skrandžio ir žarnyno sutrikimai, dažniausiai viduriavimas, kuris atsirasdavo pradėjus gydymą arba buvo protarpinis gydymo metu (žr. 4.8 skyrių). Jo mechanizmas greičiausiai yra žarnyno disacharidazių (pvz., sacharozės-izomaltazės) slopinimas virškinimo trakte, dėl kurio sumažėja su maistu suvartotų disacharidų absorbavimas. Klinikinėje praktikoje pastebėta, kad miglustato sukelti skrandžio ir žarnyno sutrikimai sumažėja individualiai pakeitus mitybą (pvz., sumažinus sacharozės, laktozės ir kitų angliavandenių suvartojimą), vartojant miglustatą tarp valgymų ir (arba) skiriant vaistinių preparatų nuo viduriavimo, pvz., loperamido. Kai kuriems pacientams gali prireikti laikinai sumažinti dozę. Pacientus, kuriems yra lėtinis viduriavimas ar išlieka kiti skrandžio ir žarnyno sutrikimai, reikia ištirti vadovaujantis klinikinės praktikos taisyklėmis. Miglustatas netirtas su pacientais, sirgusiais sunkia virškinimo trakto liga, įskaitant ir uždegiminę žarnų ligą.

Poveikis spermatogenezei

Vyrams, vartojant miglustatą ir 3 mėnesius po gydymo nutraukimo, turi būti naudojamos patikimos kontracepcijos priemonės. Prieš bandymą pastoti reikia nutraukti miglustato vartojimą ir dar 3 mėnesius naudoti patikimus kontracepcijos metodus. Bandymai su žiurkėmis parodė, kad miglustatas neigiamai veikia spermatogenezę, spermos savybes bei mažina vaisingumą (žr. 4.6 ir 5.3 skyrius).

Ypatingos populiacijos

Kadangi trūksta patirties, pacientai, kuriems yra sutrikusi inkstų ar kepenų funkcija, miglustato turi vartoti atsargiai. Miglustato klirensas glaudžiai susijęs su inkstų veikla. Pacientai, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, miglustato poveikiui yra daug jautresni (žr. 5.2 skyrių). Dėl klinikinės patirties trūkumo šiems pacientams dozavimo rekomendacijų pateikti negalima. Jeigu yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas mažesnis nei 30 ml/min/1,73 m²), miglustato vartoti nerekomenduojama.

1 tipo *Gaucher* liga

Nors anksčiau negydytų pacientų, kuriems nustatyta 1 tipo *Gaucher* liga, gydymas miglustatu nebuvo tiesiogiai lyginamas su pakaitine fermentų terapija (PFT), nėra įrodymų, kad šis būdas veiksmingesnis arba saugesnis už PFT. PFT yra standartinis 1 tipo *Gaucher* ligos gydymas (žr. 5.1 skyrių). Miglustato veiksmingumas ir saugumas nebuvo atskirai įvertintas pacientams, sergantiems sunkios formos *Gaucher* liga.

Rekomenduojama nuolat stebėti vitamino B₁₂ koncentraciją, nes sergantiesiems 1 tipo *Gaucher* liga dažnai trūksta vitamino B₁₂.

Buvo gauta pranešimų apie periferinės neuropatijos atvejus miglustato gydytiems pacientams, kuriems buvo arba nebuvo nustatytos tokios gretutinės būklės, kaip vitamino B₁₂ deficitas ir monokloninė gamopatija. Manoma, kad pacientams, sergantiems 1 tipo *Gaucher* liga, palyginti su bendrąja populiacija, periferinė neuropatija yra dažnesnė. Visiems pacientams turi būti atliktas pradinis ir kartotiniai neurologiniai įvertinimai.

1 tipo *Gaucher* liga sergantiems pacientams rekomenduojama stebėti trombocitų kiekį kraujyje. 1 tipo *Gaucher* liga sergantiems pacientams, kurie vietoj PFT ėmė vartoti miglustatą, pastebėtas nežymus trombocitų kiekio sumažėjimas, nesusijęs su kraujavimu.

C tipo Niemann-Pick liga

Neurologinių reiškinių gydymo miglustatu nauda pacientams, sergantiems C tipo Niemann-Pick liga, turi būti įvertinama reguliariai, pvz., kas 6 mėnesius; gydymo pratęsimas turėtų būti iš naujo įvertintas praėjus bent 1 metams nuo gydymo miglustatu pradžios.

Kai kuriems pacientams, sergantiems C tipo Niemann-Pick liga, po gydymo miglustatą buvo pastebėtas nedidelis trombocitų kiekio kraujyje sumažėjimas, nesiejamas su kraujavimu. 40%–50% pacientų, įtrauktų į klinikinį tyrimą, buvo nustatytas mažesnis už apatinę normos ribą trombocitų kiekis kraujyje. Rekomenduojama stebėti šių pacientų trombocitų kiekį kraujyje.

Vaikų populiacija

Gauta pranešimų, kad kai kuriems C tipo Niemann-Pick liga sergantiems vaikams ankstyvojoje gydymo miglustatu fazėje sumažėjo kūno masės augimas, kurio metu pradinį kūno masės augimo sumažėjimą gali lydėti arba pasireikšti vėliau lėtesnis ūgio didėjimas. Gydymo metu reikia stebėti miglustato vartojančių vaikų populiacijos pacientų ir paauglių augimą; dėl gydymo tęsimo konkrečiam pacientui turi būti iš naujo įvertinta naudos ir rizikos pusiausvyra.

Natris

Šio vaistinio preparato kietojoje kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Remiantis ribotais duomenimis, manoma, kad miglustatą skiriant kartu su pakaitinės fermentų terapijos vaistiniu preparatu imigliceraze pacientams, sergantiems 1 tipo *Gaucher* liga, miglustato ekspozicija gali sumažėti (mažame paralelinių grupių tyrime buvo nustatyta, kad C_{max} sumažėjo apytikriai 22% ir AUC sumažėjo apytikriai 14 %). Šis tyrimas taip pat parodė, kad miglustato imiglicerazės farmakokinetikos neveikia arba veikia silpnai.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Patikimų duomenų apie miglustato vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį patelėms bei embrionui ir vaisiui, įskaitant sumažėjusį embriono ir vaisiaus išgyvenamumą (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmogui nežinoma. Miglustatas prasiskverbia pro placentą ir negali būti vartojamas nėštumo metu.

Žindymas

Nežinoma, ar miglustatas išskiriamas su motinos pienu. Miglustat Gen.Orph negali būti vartojamas žindymo metu.

Vaisingumas

Bandymai su žiurkėmis parodė, kad miglustatas neigiamai veikia spermą savybes (judrumą ir morfologiją), todėl mažina vaisingumą (žr. 4.4 ir 5.3 skyrius).

Vyrų ir moterų kontracepcija

Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti kontracepcijos priemones. Vyrams vartojant Miglustat Gen.Orph ir 3 mėnesius po gydymo nutraukimo, turi būti naudojamos patikimos kontracepcijos priemonės (žr. 4.4 ir 5.3 skyrius).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Miglustatas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai. Gauta pranešimų apie svaigulį, kaip dažną nepageidaujamą reakciją, todėl pacientams, kuriems svaigsta galva, negalima vairuoti arba valdyti mechanizmų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta miglustato klinikinių tyrimų metu, buvo viduriavimas, vidurių pūtimas, pilvo skausmas, kūno masės mažėjimas ir drebulys (žr. 4.4 skyrių). Dažniausia sunki nepageidaujama reakcija, apie kurią pranešta miglustato klinikinių tyrimų metu, buvo periferinė neuropatija (žr. 4.4 skyrių).

11 klinikinių tyrimų 50–200 mg miglustato dozes tris kartus per parą dėl skirtingų indikacijų vartojo 247 pacientai; gydymas vidutiniškai truko 2,1 metų. 132 šių pacientų sirgo 1 tipo *Gaucher* liga ir 40 pacientų C tipo Niemann-Pick liga. Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio sunkumo ir pasireiškė panašiu dažniu, nepriklausomai nuo indikacijos ir vaistinio preparato dozės.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų atvejai, nustatyti klinikinių tyrimų metu ir iš savanoriškų pranešimų, pasireiškę >1 % pacientų, pateikti toliau esančioje lentelėje pagal organų sistemų klases ir dažnį (labai dažni $\geq 1/10$, dažni nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/100$, nedažni: nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$, reti: nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$, labai reti: $< 1/10\,000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

2 lentelė - Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Organų sistemų klases	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažni	Trombocitopenija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažni	Svorio mažėjimas, sumažėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai	Dažni	Depresija, nemiga, susilpnėjęs lytinis potraukis
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	Drebulys
	Dažni	Periferinė neuropatija, ataksija, amnezija, parestezija, hipoestezija, galvos skausmas, svaigulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Viduriavimas, dujų kaupimasis, pilvo skausmai
	Dažni	Pykinimas, vėmimas, pilvo išpūtimas/nemalonus jausmas pilve, vidurių užkietėjimas, dispepsija
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Dažni	Raumenų spazmai (mėšlungis), raumenų silpnumas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Nuovargis, astenija, šaltkrėtis ir bloga savijauta
Tyrimai	Dažni	Sutrikęs nervinis laidumas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Pranešta, kad maždaug 55 % pacientų sumažėjo svoris. Šios nepageidaujamo reakcijos didžiausiais paplitimas buvo pastebėtas tarp 6 ir 12 mėnesių.

Miglustatas buvo tiriamas esant indikacijoms, kurių metu apie tam tikrus reiškinius buvo pranešta, kaip apie nepageidaujamą reakcijas (pvz., neurologiniai ir neuropsichologiniai simptomai ir požymiai, pažintinės funkcijos sutrikimas bei trombocitopenija), kurių galėjo būti ir dėl pagrindinės ligos.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Ūminių perdozavimo simptomų nenustatyta. Klinikinių tyrimų metu ŽIV užsikrėtusiems pacientams miglustatas buvo skiriamas po 3 000 mg per parą iki 6 mėnesių. Pastebėtas nepageidaujamas poveikis – granulocitopenija, svaigulys ir parestezija. Taip pat, tiriant panašią grupę pacientų, vartojančių 800 mg ar daugiau preparato per parą, pastebėta leukopenijos ir neutropenijos atvejų.

Gydymas

Perdozavimo atveju rekomenduojama nespecializuota medicininė priežiūra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti virškinimo trakto ir metabolizmo produktai, įvairūs virškinamojo trakto ir metabolizmo produktai, ATC kodas – A16AX06.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

1 tipo Gaucher liga

Gaucher liga yra paveldimas metabolinis sutrikimas, atsirandantis sutrikus gliukozilceramido skaidymui, todėl ši medžiaga kaupiasi lizosomose ir sukelia įvairiapusišką patologiją. Miglustatas yra fermento gliukozilceramido sintazės, kuri atsakinga už daugumos glikolipidų sintezės pirmąjį etapą, inhibitorius. Tyrimai *in vitro* parodė, kad gliukozilceramido sintazę miglustatas slopina (IC₅₀ yra 20–37 μM). Be to, tyrimais *in vitro* įrodytas nelizosominės gliukozilceramidazės slopinimasis. Slopinamasis poveikis gliukozilceramido sintazei duoda loginį pagrindą gydyti *Gaucher* ligą taikant substratą mažinantį gydymą.

Pagrindžiamieji miglustato tyrimai atlikti su pacientais, negalinčiais ar nenorinčiais, kad jiems būtų skiriama pakaitinė fermentų terapija (PFT). Priežastys, dėl kurių nebuvo galima skirti PFT, buvo ir intraveninės infuzijos sukeliama pavojaus, ir patekimo į veną sunkumai. Į šį nelyginamąjį tyrimą įtraukti 28 lengvo ar vidutinio sunkumo 1 tipo *Gaucher* ligą sergantys pacientai, 22 iš jų tyrime dalyvavo iki galo. Po 12 mėnesių kepenų tūris vidutiniškai sumažėjo 12,1 %, o blužnies tūris vidutiniškai sumažėjo 19,0 %. Pastebėtas vidutinis hemoglobino koncentracijos padidėjimas 0,26 g/dl ir vidutinis trombocitų kiekio padidėjimas $8,29 \times 10^9/l$. 18 pacientų ir toliau vartojo miglustatą pagal neprivalomą gydymo tęsimo protokolą. Palankūs klinikiniai rezultatai nustatyti 13 pacientų po 24 ir 36 mėnesių gydymo. Po

3 metų nenutrūkstamo gydymo miglustatu, vidutinis kepenų ir blužnies tūrio sumažėjimas buvo atitinkamai 17,5 % ir 29,6 %. Trombocitų kiekis vidutiniškai padidėjo $22,2 \times 10^9/l$, o hemoglobino koncentracija padidėjo vidutiniškai 0,95 g/dl.

Antro atviro kontroliuojamo tyrimo metu 36 pacientai, kurie mažiausiai 2 metus buvo gydyti FPT, atsitiktiniu būdu buvo suskirstyti į tris grupes: pirmos grupės pacientai tęsė imiglicerazės vartojimą, antros grupės pacientai imiglicerazę vartojo kartu su miglustatu, trečios grupės pacientai vartojo tik miglustatą. Šis lyginamasis 6 mėnesių trukmės atsitiktinių imčių tyrimas pratęstas dar 18 mėnesių, kuriuos visi pacientai buvo gydomi vien tik miglustatu. Per pirmuosius 6 mėnesius pacientams, kurie pradėjo vartoti tik miglustatą, kepenų ir blužnies tūris bei hemoglobino kiekis nepasikeitė. Kai kuriems pacientams sumažėjo trombocitų kiekis ir padidėjo chitotriozidazės aktyvumas, tai rodo, kad, norint palaikyti tokią pačią visų pacientų ligos aktyvumo kontrolę, vien tik miglustato gali neužtekti. Pratęstame tyrime dalyvavo 29 pacientai. Palyginus su 6 mėnesių trukmės tyrimų rodikliais, gydant vien tik miglustatu po 18 ir po 24 mėnesių (atitinkamai 20 ir 6 pacientams) ligos kontrolė nepasikeitė. Perėjus prie gydymo vien tik miglustatu, greito 1 tipo *Gaucher* ligos paūmėjimo nenustatyta nė vienam pacientui.

Minėtuose dviejuose tyrimuose buvo skiriama po 300 mg miglustato tris kartus per parą. Su 18 pacientų atliktas papildomas monoterapijos tyrimas, kai per parą buvo skiriama 150 mg. Šio tyrimo rezultatai, palyginti su 300 mg paros doze, parodė sumažėjusį veiksmingumą.

Atvirame, nelyginamajame 2 metų trukmės tyrime dalyvavo 42 pacientai, sergantys 1 tipo *Gaucher* liga, kurie ne mažiau nei 3 metus gydyti PFT ir kurie atitiko ne mažiau nei 2 metų stabilios ligos eigos kriterijų. Ankstesnis pacientų gydymas buvo pakeistas miglustato monoterapija 100 mg tris kartus per parą. Kepenų tūris (pagrindinis veiksmingumo kintamasis) iki gydymo pabaigos, palyginti su pradine būkle, išliko nepakitęs. Šešiams pacientams dėl galimo ligos eigos pablogėjimo gydymas miglustatu buvo nutrauktas anksčiau laiko (studijos reikalavimas). Trylikai pacientų gydymas buvo nutrauktas dėl nepageidaujamo poveikio. Tyrimo pabaigoje buvo pastebėtas nedidelis hemoglobino koncentracijos (-0,95 g/dl (95 % PI: -1,38; -0,53) ir trombocitų kiekio ($-44,1 \times 10^9/l$ (95 % PI: -57,6; -30,7) sumažėjimas, palyginti su pradine būkle. Dvidešimt vienas pacientas baigė 24 mėnesių trukmės gydymo miglustatu kursą. Iš jų 18 pacientų pradinės būklės rezultatai atitiko nustatytus kepenų ir blužnies tūrio, hemoglobino koncentracijos ir trombocitų kiekio terapinius tikslus, o 24-ąjį mėnesį visus šiuos tikslus atitiko 16 pacientų.

1 tipo *Gaucher* ligos požymiai kauluose buvo vertinami 3 atvirųjų klinikinių tyrimų metu pacientams, kurie ne mažiau kaip 2 metus buvo gydomi po 100 mg tris kartus per parą vartojamu miglustatu ($n = 72$). Atlikus jungtinę nekontroliuojamų tyrimų duomenų analizę, 27 (57%) ir 28 (65%) pacientų, kuriems buvo atlikti išilginiai kaulų mineralų tankio matavimai, juosmeninės stuburo dalies ir šlaunikaulio kaklelio kaulų mineralinio tankio Z-rodmuo padidėjo daugiau nei 0,1 vieneto, palyginti su pradiniu. Gydymo metu kaulų skausmo priepuolio („kaulų krizės“), bekraujagyslinės nekrozės ar lūžių nepasitaikė.

C tipo Niemann-Pick liga

C tipo Niemann-Pick liga yra labai retas, nuolat progresuojantis ir galiausiai mirtimi pasibaigiantis nervų degeneracinis sutrikimas, apibūdinamas sutrikusia lipidų cirkuliacija ląstelių viduje. Neurologiniai reiškiniai yra laikomi antrine nenormalaus glikosfingolipidų susikaupimo neuronuose ir glijos ląstelėse pasekme.

Duomenys, patvirtinaty miglustato preparato saugumą ir efektyvumą gydant C tipo Niemann-Pick ligą, buvo gauti iš perspektyvinio atviro klinikinio tyrimo ir iš retrospektyvinės apžvalgos. Klinikiniame tyrime dalyvavo 29 suaugusieji ir paaugliai pacientai; iš pradžių buvo 12 mėnesių kontroliuojamas laikotarpis, po to sekė gydymo pratęsimas, kuris vidutiniškai truko nuo 3,9 iki 5,6 metų. Papildomai 12 vaikų populiacijos pacientų buvo įtraukti į nekontroliuojamą papildomą tyrimą, kuris bendrai vidutiniškai truko nuo 3,1 iki 4,4 metų. Iš 41 paciento, įtraukto į tyrimą, 14 pacientų buvo gydomi miglustatu daugiau kaip 3 metus. Į apžvalgos rezultatus buvo įtraukti 66 pacientų, kurie vidutiniškai 1,5 metų buvo gydomi miglustatu ne pagal klinikinių tyrimų programą,

ligos atvejai. Abiejuose duomenų rinkiniuose buvo įtraukti vaikų, paauglių ir suaugusių pacientų (visų įtrauktų pacientų amžius nuo 1 iki 43 metų), rezultatai. Įprasta miglustato dozė suaugusiems asmenims buvo 200 mg tris kartus per parą, o vaikams dozė buvo priderinta pagal kūno paviršiaus plotą.

Bendri duomenys rodo, kad gydymas miglustatu gali sumažinti pacientų, sergančių C tipo Niemann-Pick liga, kliniškai svarbių neurologinių simptomų progresavimą.

Neurologinių reiškinių gydymo miglustatu nauda pacientams, sergantiems C tipo Niemann-Pick liga, turi būti įvertinama reguliariai, pvz., kas 6 mėnesius; gydymo pratesimas turėtų būti iš naujo įvertintas praėjus bent 1 metams nuo gydymo miglustatu pradžios (žr. 4.4 skyrių).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės miglustato savybės buvo tiriamos su sveikais žmonėmis, nedidele grupe pacientų, sergančių 1 tipo *Gaucher* liga, Fabry liga, ŽIV užsikrėtusiais pacientais, suaugusiaisiais, vaikais ir paaugliais, sergančiais C tipo Niemann-Pick liga arba III tipo *Gaucher* liga.

Manoma, kad miglustato kinetika yra tiesinė dozės atžvilgiu ir nuo laiko nepriklauso. Sveikiems asmenims miglustatas absorbuojamas greitai. Didžiausia koncentracija plazmoje pasiekama po preparato vartojimo praėjus maždaug 2 val. Absoliutus biologinis prieinamumas nenustatytas. Jei vartojama su maistu, absorbcijos greitis sumažėja ($C_{\max}$ buvo sumažėję 36 %, o $t_{\max}$ vėlavo 2 val.), bet statistiškai reikšmingo poveikio miglustato absorbcijos laipsniui tai neturi (AUC sumažėjo 14 %).

Tiriamasis miglustato paskirstymo tūris yra 83 litrai. Miglustatas su plazmos baltymais nesijungia. Miglustatas daugiausia šalinamas per inkstus, veiklioji medžiaga nepakitusia forma su šlapimu išskiriama 70–80 % suvartotos dozės. Akivaizdus klirensas suvartojus per burną (CL/F) yra 230 ± 39 ml/min. Vidutinis pusinės eliminacijos laikas yra 6–7 val.

Sveikiems savanoriams skyrus vienkartinę 100 mg ^{14}C -miglustato dozę, 83 % radioaktyvumo pašalinama su šlapimu ir 12 % su išmatomis. Šlapime ir išmatose nustatyti keli metabolitai. Gausiausias metabolitas šlapime buvo miglustato gliukuronidas, atitinkantis 5 % dozės. Galutinis radioaktyvumo pusinės eliminacijos laikas plazmoje buvo 150 val., tai leidžia daryti prielaidą, kad vieno arba daugiau metabolitų pusinės eliminacijos laikas yra labai ilga. Šis metabolitas nenustatytas, tačiau gali susikaupti ir pasiekti koncentracijas, viršijančias miglustato koncentraciją kraujo plazmoje nusistovėjus pusiausvyrai.

Suaugusių asmenų, sergančių 1 tipo *Gaucher* ir C tipo Niemann-Pick ligomis, ir sveikų žmonių miglustato farmakokinetika yra panaši.

Vaikų populiacija

Surinkti farmakokinetikos duomenys apie pacientus vaikus nuo 3 iki 15 metų, sergančius 3 tipo *Gaucher* liga, ir pacientus vaikus nuo 5 iki 16 metų, sergančius C tipo Niemann-Pick liga. Vaikams vartojant 200 mg tris kartus per parą dozę, priderintą pagal kūno paviršiaus plotą, nustatytos $C_{\max}$ ir AUC_t vertės buvo apytiksliai du kartus didesnės negu I tipo *Gaucher* liga sergančių pacientų analogiškos vertės, nustatytos vartojant 100 mg tris kartus per parą dozę, kas atitinka miglustato farmakokinetikos tiesinį pobūdį dozės atžvilgiu. Esant pusiausvyrinei koncentracijai kraujo plazmoje šešių III tipo *Gaucher* liga sergančių pacientų miglustato koncentracija cerebrospinaliniame skystyje buvo 31,4–67,2% koncentracijos, esančios kraujo plazmoje.

Riboti duomenys, gauti tiriant *Fabry* liga sergančius pacientus, kurių sutrikusi inkstų funkcija, rodo, kad CL/F sumažėja susilpnėjus inkstų veiklai. Nors asmenų, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, skaičius buvo labai mažas, duomenys rodo CL/F sumažėjimą apytikriai 40 % ir 60 %, atitinkamai esant lengvam ir vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimui (žr. 4.2 skyrių). Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, duomenys buvo gauti ištyrus tik du pacientus, kurių kreatinino klirensas buvo nuo 18 iki 29 ml/min., taigi negalima gauti duomenų

taikyti kitiems atvejams. Šie duomenys rodo mažiausiai 70 % CL/F sumažėjimą pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas.

Pagal šių tyrimų duomenis, miglustato farmakokinetinių savybių demografiniai kintamieji (amžius, kūno masės indeksas, lytis ar rasė) reikšmingai neveikia.

Duomenų apie farmakokinetiką pacientams, kurių sutrikusi kepenų funkcija, ar senyviems žmonėms (> 70 metų) nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Svarbiausias poveikis, bendras visoms rūšims, buvo svorio mažėjimas ir viduriavimas, bei, vartojant didesnes dozes, virškinamojo trakto gleivinės pažeidimas (erozija ir išopėjimas). Gyvūnams skyrus dozes, sukeliančias panašią arba šiek tiek didesnę nei klinikinė dozė ekspoziciją, pastebėtas toks poveikis: visose tirtose rūšyse pastebėti pokyčiai limfoidiniuose organuose, transaminazės pokyčiai, skydliaukės ir kasos vakuolizacija, katarakta, nefropatija ir žiurkių miokardo pakitimai. Manoma, kad šie pokyčiai yra antriniai, atsiradę dėl nusilpimo.

Dvejus metus skiriant po 30, 60 ir 180 mg/kg/per parą miglustato per zondą *Sprague-Dawley* žiurkių patinėliams ir patelėms, visų stiprumų dozės patinėliams sukėlė sėklidžių intersticinių ląstelių (Leydigo ląstelių) hiperplazijos ir adenomų padažnėjimą. Sisteminė ekspozicija vartojant mažiausią dozę buvo mažesnė arba palyginama su ekspozicija žmogui, nustatyta vartojant rekomenduojamą dozę (remiantis $AUC_{0-\infty}$). Nepastebėto poveikio riba (ang. *No Observed Effect Level*, NOEL) nenustatyta, ir poveikis nepriklausė nuo dozės. Žiurkių patinėliams ir patelėms su preparatu susijusio navikų kituose organuose dažnio padidėjimo nenustatyta. Mechanistiniai tyrimai atskleidė žiurkėms specifinį mechanizmą, kuris, manoma, žmonėms yra mažai reikšmingas.

Du metus skiriant po 210, 420 ir 840/500 mg/kg/per parą miglustato per zondą CD1 pelių patinėliams ir patelėms (dozė sumažinta po pusės metų), padažnėjo abiejų lyčių gyvūnų storojo žarnyno uždegiminių ir hiperplastinių pokyčių. Lyginant pagal mg/kg/per parą ir patikslinus pagal išsiskyrimą su išmatomis, naudotos dozės atitiko 8, 16 ir 33/19 kartus didesnes dozes, nei didžiausios rekomenduojamos žmonėms (200 mg tris kartus per parą). Storojo žarnyno karcinomų pasitaikė su įvairiomis dozėmis, tačiau ypač daug jų nustatyta didelės dozės gavusiųjų grupėje. Negalima atmesti šių duomenų aktualumo žmonėms. Su preparatu susijusio kitų organų navikų padažnėjimo nenustatyta.

Atliekant standartinį genotoksiškumo testų rinkinį, miglustatas nepasižymėjo jokių mutageniniu ar klastogeniniu poveikiu.

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimai su žiurkėmis parodė sėklinių kanalėlių degeneraciją ir atrofiją. Kiti tyrimai parodė spermos savybių pakitimus (spermos koncentracijos, judrumo ir morfologijos) atitinkančius pastebėtą vaisingumo sumažėjimą. Šis poveikis atsirado skiriant pagal kūno paviršiaus plotą koreguotas dozes, panašias į skiriamas pacientams, bet pasirodė, kad jis yra grįžtamas. Miglustatas sumažino žiurkių ir triušių embriono / vaisiaus išgyvenamumą. Buvo pranešimų apie užsitęsusių gimdymų, poimplantacinių praradimų padaugėjimą, triušiams padidėjusį kraujagyslinių anomalijų dažnį. Šis poveikis gali būti iš dalies susijęs su toksiniu poveikiu vaikingoms patelėms.

Vienus metus trukusio tyrimo metu pastebėta žiurkių patelių laktacijos pokyčių. Šio reiškinio atsiradimo mechanizmas nežinomas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Karboksimetilkrakmolo A natrio druska

Povidonas (K30)
Magnio stearatas

Kapsulės apvalkalas

Želatina
Titano dioksidas (E171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Poliamido / aliuminio / PVC / aliuminio lizdinės plokštelės, turinčios 7 (perforuotose dalomosiose lizdinėse plokštelėse) arba 7 (neperforuotose lizdinėse plokštelėse) kapsules.

Pakuotėje yra 84 kietosios kapsulės neperforuotose lizdinėse plokštelėse.

Pakuotėje yra 84x1 kietosios kapsulės perforuotose dalomosiose lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2017 m. lapkričio 10 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2022 m. rugsėjo 19 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJASAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

Delpharm Reims
10 rue Colonel Charbonneaux
51100 Reims
Prancūzija

Centre Lab
ZA Granderaie
23000 Guéret
Prancūzija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Miglustat Gen.Orph 100 mg kietosios kapsulės

miglustatas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 100 mg miglustato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kietoji kapsulė

84 kietosios kapsulės

84x1 kietosios kapsulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Miglustat Gen.Orph

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS (neperforuotos lizdinės plokštelės)
LIZDINĖS PLOKŠTELĖS (perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Miglustat Gen.Orph 100 mg kietosios kapsulės

miglustatas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Gen.Orph (logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Miglustat Gen.Orph 100 mg kietosios kapsulės miglustatas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys, kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Miglustat Gen.Orph ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Miglustat Gen.Orph
3. Kaip vartoti Miglustat Gen.Orph
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Miglustat Gen.Orph
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Miglustat Gen.Orph ir kam jis vartojamas

Miglustat Gen.Orph sudėtyje yra veikliosios medžiagos miglustato, kuris priklauso metabolizmą (medžiagų apytaką) veikiančių vaistų grupei. Jis vartojamas dviem ligoms gydyti:

- **Miglustat Gen.Orph yra vartojamas lengvos arba vidutinio sunkumo 1 tipo Gošė (Gaucher) ligos gydymui suaugusiesiems.**

Sergant 1 tipo Gošė liga, iš organizmo nepašalinama medžiaga vadinama gliukozilceramidu. Ji pradeda kauptis tam tikrose organizmo imuninės sistemos ląstelėse. Dėl to gali padidėti kepenys ir blužnis, atsirasti pakitimų kraujyje ir kaulų pažeidimų.

Įprastas būdas gydyti 1 tipo Gošė ligą yra pakaitinė fermentų terapija. Miglustat Gen.Orph vartojama tik tada, kai nustatoma, kad pacientui pakaitinė fermentų terapija netinka.

- **Miglustat Gen.Orph taip pat vartojamas progresuojančių neurologinių simptomų gydymui suaugusiesiems ir vaikams, sergantiems C tipo Niemann-Pick liga.**

Jei sergate C tipo Niemann-Pick liga, riebalai, tokie kaip glikosfingolipidai, kaupiasi jūsų smegenų ląstelėse. Tai gali sutrikdyti neurologines funkcijas, pvz., gali sulėtėti akių judesiai, sutrikti lygsvara, rijimas, atmintis ir atsirasti priepuolių.

Miglustat Gen.Orph veikia slopindama fermentą, vadinamą gliukozilceramido sintaze, atsakingą už pirmąjį daugelio glikosfingolipidų sintezės etapą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Miglustat Gen.Orph

Miglustat Gen.Orph vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija miglustatui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš vartodami Miglustat Gen.Orph,

- jeigu sergate inkstų liga;
- jeigu sergate kepenų liga.

Prieš gydymą ir gydymo vaistu Miglustat Gen.Orph metu gydytojas atliks šiuos tyrimus:

- patikrins rankų ir kojų nervines funkcijas;
- nustatys vitamino B₁₂ kiekį kraujyje;
- stebės Jūsų augimą, jei esate vaikas arba paauglys, sergantis C tipo Niemann-Pick liga;
- stebės trombocitų kiekį kraujyje.

Šie tyrimai atliekami todėl, kad Miglustat Gen.Orph vartojimo metu kai kuriems pacientams pasireiškė rankų ir pėdų tirpulis ar dilgčiojimas arba sumažėjo jų kūno svoris. Tyrimai gydytojui padės nustatyti, ar tokį poveikį sukelia Jūsų liga bei kitos sveikatos problemos, ar tai yra šalutinis Miglustat Gen.Orph poveikis (norėdami sužinoti daugiau, žr. 4 skyrių).

Jei viduriuojate, gydytojas gali paprašyti pakeisti mitybą ir sumažinti laktozės ir kitų angliavandenių, pvz., sacharozės (cukranendrių cukraus) suvartojimą, nevartoti Miglustat Gen.Orph kartu su maistu arba laikinai sumažinti vaisto dozę. Kai kuriais atvejais gydytojas gali paskirti vaistų nuo viduriavimo, pvz., loperamido. Jei viduriavimas nuo šių priemonių nepraeina ar skundžiatės bet kuriais kitais skrandžio ir žarnyno negalavimais, pasikonsultuokite su savo gydytoju. Tokiu atveju gydytojas gali skirti papildomus tyrimus.

Vartojantys Miglustat Gen.Orph vyrai gydymo metu ir tris mėnesius po gydymo turi naudoti patikimas kontracepcijos priemones.

Vaikai ir paaugliai

Neduokite šio vaisto vaikams ir paaugliams (jaunesniems nei 18 metų amžiaus), sergantiems 1 tipo Gošė liga, nes nėra žinoma, kaip jis veikia šios ligos atveju.

Kiti vaistai ir Miglustat Gen.Orph

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate vaistų, kurių sudėtyje yra imiglicerazės ir kurie kartais vartojami tuo pačiu metu, kaip ir Miglustat Gen.Orph. Jie gali sumažinti Miglustat Gen.Orph kiekį Jūsų organizme.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Nevartokite Miglustat Gen.Orph, jei esate nėščia ar planuojate pastoti. Daugiau informacijos Jums gali suteikti gydytojas. Vartodamos Miglustat Gen.Orph naudokite patikimas kontracepcijos priemones. Nemaitinkite krūtimi, kol vartojate Miglustat Gen.Orph.

Vartojantys Miglustat Gen.Orph vyrai gydymo metu ir tris mėnesius po gydymo turi naudoti patikimas kontracepcijos priemones.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami Miglustat Gen.Orph galite jaustis apsvaigę. Nevairuokite ir nedirbkite jokiais įrankiais ar mechanizmais, jeigu jaučiatės apsvaigę.

Miglustat Gen.Orph sudėtyje yra natrio

Šio vaisto kietojoje kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Miglustat Gen.Orph

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

- **Sergant 1 tipo Gošė liga.** Suaugusiesiems įprasta dozė yra viena kapsulė (100 mg) tris kartus per parą (ryte, po pietų, vakare). Tai reiškia, kad didžiausia paros dozė yra trys kapsulės (300 mg).
- **Sergant C tipo Niemann-Pick liga.** Suaugusiesiems ir paaugliams (vyresniems nei 12 metų amžiaus) įprasta dozė yra dvi kapsulės (200 mg) tris kartus per parą (ryte, per pietus, vakare). Tai reiškia, kad didžiausia paros dozė yra šešios kapsulės (600 mg).

Jaunesniems nei 12 metų amžiaus vaikams gydytojas priderins dozę C tipo Niemann-Pick ligai.

Jei turite problemų dėl inkstų, Jums gali būti skirta mažesnė dozė. Jei Miglustat Gen.Orph vartojimas sukelia viduriavimą (žr. 4 skyrių), gydytojas gali sumažinti dozę iki vienos kapsulės (100 mg) vieną arba du kartus per parą. Gydytojas nuspręs, kiek truks Jūsų gydymas.

Miglustat Gen.Orph galima vartoti valgant arba kitu laiku. Prarykite visą kapsulę, užsigėrdami stikline vandens.

Ką daryti pavartojus per didelę Miglustat Gen.Orph dozę?

Jei išgėrėte daugiau kapsulių, negu jums buvo paskirta, nedelsdami pasitarkite su gydytoju. Klinikinių tyrimų metu miglustato buvo skiriama iki 3 000 mg dozėmis. Vartojant tokias dideles dozes pastebėtas baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas ir kitos šalutinės reakcijos, panašios į aprašytas 4 skyriuje.

Pamiršus pavartoti Miglustat Gen.Orph

Vartokite kitą kapsulę įprastu metu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Miglustat Gen.Orph

Nenutraukite Miglustat Gen.Orph vartojimo nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Rimčiausi šalutiniai reiškiniai:

Kai kurie pacientai jautė delnų ir pėdų tirpulį ir dilgčiojimą (pastebėta dažnai). Šie reiškiniai gali būti vaisto Miglustat Gen.Orph šalutinio poveikio sukeltos neuropatijos požymiai arba jie gali pasireikšti dėl esamos ligos. Gydytojas, norėdamas įvertinti tai, prieš gydymą miglustatu ir gydymo šiuo vaistu metu atliks kai kuriuos tyrimus (žr. 2 skyrių).

Jeigu pasireikštų bent vienas iš šių reiškinų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Jeigu atsirado lengvas drebulys (dažniausiai dreba rankos), nedelsdami praneškite apie tai gydytojui. Drebulys dažnai išnyksta nenutraukus Miglustat Gen.Orph vartojimo. Kai kuriais atvejais tam, kad liautųsi drebulys, gydytojas turės sumažinti dozę arba net nutraukti Miglustat Gen.Orph vartojimą.

Labai dažni šalutiniai reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

Dažniausi šalutiniai reiškiniai yra viduriavimas, pilvo pūtimas, pilvo (skrandžio) skausmas, kūno masės mažėjimas ir apetito praradimas.

Jeigu pradėjus gydytis Miglustat Gen.Orph sumažėjo Jūsų kūno masė, nesijaudinkite. Tęsiant gydymą paprastai kūno masė nustoja mažėti.

Dažni šalutiniai reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

Dažni gydymo sukelti šalutiniai reiškiniai yra galvos skausmas, svaigulys, parestezija (dilgčiojimas arba nutirpimas), koordinacijos sutrikimai, hipestezija (sumažėjęs lytėjimo pojūtis), dispepsija (rėmuo), pykinimas, vidurių užkietėjimas ir vėmimas, išsipūtimas arba nemalonūs pojūčiai pilve ir trombocitopenija (trombocitų kiekio kraujyje sumažėjimas). Neurologinius simptomus ir trombocitopeniją gali sukelti ir pagrindinė liga, kuria sergate.

Kitas galimas šalutinis reiškinys, kuris gali pasireikšti, yra raumenų mėšlungis arba silpnumas, nuovargis, šaltkrėtis ir bloga savijauta, depresija, miego sutrikimai, užmaršumas ir lytinio potraukio sumažėjimas.

Paprastai daugumai pacientų pasireiškia vienas ar keli iš šių šalutinių reiškinų gydymo pradžioje arba tam tikrais intervalais gydymo laikotarpiu. Dauguma atvejų šie reiškiniai nėra sunkūs ir palyginti greitai išnyksta. Jeigu kuris nors šalutinis reiškinys kelia sunkumų, pasitarkite su gydytoju. Jis galbūt sumažins Miglustat Gen.Orph dozę ar skirs kitų vaistų šalutiniam poveikiui sumažinti.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Miglustat Gen.Orph

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Miglustat Gen.Orph sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra miglustatas 100 mg.
- Pagalbinės medžiagos yra karboksietilkrakmolo A natrio druska, povidonas (K30), magnio stearatas, želatina, titano dioksidas (E171). Žr. 4 skyrių Miglustat Gen.Orph sudėtyje yra natrio.

Miglustat Gen.Orph išvaizda ir kiekis pakuotėje

Miglustat Gen.Orph yra 4 dydžio 14 mm ilgio 100 mg baltos matinės spalvos korpusą ir dangtelį turinčios kietosios želatininės kapsulės.

Pakuotėje yra 84 kietosios kapsulės neperforuotose lizdinėse plokštelėse ir 84x1 kietosios kapsulės perforuotose dalomosiose lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Prancūzija

Gamintojai

Delpharm Reims
10 rue Colonel Charbonneaux
51100 Reims
Prancūzija
arba
Centre Lab
ZA Granderaie
23000 Guéret
Prancūzija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į registruotoją:

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

Malta

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

Deutschland

Gen.Orph
Tel: +49 30 8560687897
email: pharmacovigilance.DE@propharmagroup.com

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Gen.Orph

Tél.: +33 (0)1 47 71 04 50

e-mail: contact@gen-orph.com**Hrvatska**

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com**Ireland**

Gen.Orph

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

email: contact@gen-orph.com**Ísland**

Gen.Orph

Sími: +33 (0)1 47 71 04 50

e-mail: contact@gen-orph.com**Italia**

Biovalley Investments Partner S.r.l.

Tel: +39 040 899 2219

e.mail: info@biovalleyinvestmentspartner.it**Κύπρος**

Gen.Orph

Τηλ: +33 (0)1 47 71 04 50

email: contact@gen-orph.com**Latvija**

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com**Portugal**

Biojam, S.A.

Tel: +351 212 697 912

e-mail: farmacovigilancia@phagecon.pt**România**

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com**Slovenija**

Gen.Orph

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

email: contact@gen-orph.com**Slovenská republika**

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com**Suomi/Finland**

Gen.Orph

Puh/Tel : +46 (0)8 21 54 45

e-mail: pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com**Sverige**

Gen.Orph

Tel: +46 (0)8 21 54 45

e-mail: pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com**United Kingdom**

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas:**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.