



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Riassunto destinato al pubblico

Zavesca

miglustat

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Zavesca. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Zavesca.

Che cos'è Zavesca?

Zavesca è un medicinale contenente il principio attivo miglustat. È disponibile in capsule (100 mg).

Per che cosa si usa Zavesca?

Zavesca è usato per trattare due malattie ereditarie che incidono sulla maniera in cui l'organismo gestisce i grassi. Entrambe le malattie provocano un accumulo nell'organismo di sostanze grasse denominate glicosfingolipidi. Zavesca è usato nel trattamento dei seguenti pazienti:

- adulti (dai 18 anni di età) con malattia di Gaucher di tipo 1 in forma da lieve a moderata. I pazienti affetti da tale malattia sono privi di un enzima denominato glucocerebrosidasi. Tale carenza causa l'accumulo di un glicosfingolipide (denominato glucosilceramide) in varie parti del corpo, quali milza, fegato e ossa. Zavesca è usato nei pazienti che non possono essere trattati con la terapia standard di sostituzione enzimatica (ERT);
- pazienti di tutte le età affetti dalla malattia di Niemann-Pick di tipo C, una malattia potenzialmente mortale, in cui si verifica un accumulo di glicosfingolipidi nelle cellule del cervello e in altre parti del corpo. Zavesca è usato per trattare i sintomi neurologici della malattia che colpiscono il cervello e i nervi e comprendono perdita di coordinamento, problemi derivanti da movimenti oculari "saccadici" (rapidi) che possono compromettere la vista, ritardo dello sviluppo, difficoltà nella deglutizione, diminuzione del tono muscolare, convulsioni e difficoltà di apprendimento.



Poiché il numero di pazienti affetti da tali malattie è basso, queste sono considerate "rare" e Zavesca è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 18 ottobre 2000 per la malattia di Gaucher di tipo 1 e il 16 febbraio 2006 per la malattia di Niemann-Pick di tipo C.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Zavesca?

Il trattamento con Zavesca deve essere avviato e monitorato da medici esperti nella gestione della malattia di Gaucher o di Niemann-Pick di tipo C.

La dose iniziale raccomandata per la malattia di Gaucher di tipo 1 è una capsula tre volte al giorno. Per quanto concerne la malattia di Niemann-Pick di tipo C, la dose è due capsule, tre volte al giorno, per i pazienti di età pari o superiore a 12 anni; nei pazienti più giovani la dose varia in funzione del peso e dell'altezza. Zavesca è destinato a una terapia di lunga durata.

Ai pazienti con funzione renale compromessa deve essere somministrata una dose più bassa. Anche nei pazienti con insorgenza di diarrea deve essere temporaneamente ridotta la dose. Per ulteriori informazioni, vedere il riassunto delle caratteristiche del prodotto (accluso all'EPAR).

Come agisce Zavesca?

Il principio attivo di Zavesca, miglustat, inibisce l'azione di un enzima denominato sintasi del glucosilceramide. Questo enzima ha un ruolo nella prima fase della produzione di glicosfingolipidi. Impedendo l'azione dell'enzima, miglustat può ridurre la produzione di glicosfingolipidi nelle cellule. Tale azione dovrebbe rallentare o prevenire l'insorgenza dei sintomi della malattia di Gaucher di tipo 1 e ridurre i sintomi della malattia di Niemann-Pick di tipo C.

Quali studi sono stati effettuati su Zavesca?

Per la malattia di Gaucher di tipo 1 Zavesca è stato esaminato in uno studio principale su 28 pazienti, affetti dalla malattia in forma da lieve a moderata, che non potevano o non volevano sottoporsi alla terapia ERT. La parte principale dello studio è durata un anno; tuttavia, 13 dei pazienti hanno continuato ad assumere il medicinale per altri due anni. Lo studio ha esaminato l'effetto di Zavesca sulle dimensioni del fegato e della milza nonché la conta ematica, come le concentrazioni di emoglobina (una proteina che si trova nei globuli rossi che veicola l'ossigeno nel corpo) e delle piastrine (componenti che favoriscono la coagulazione del sangue).

Per quanto concerne la malattia di Niemann-Pick di tipo C, Zavesca è stato esaminato nel corso di uno studio principale su 31 pazienti, di cui 12 avevano meno di 12 anni di età. Lo studio ha posto a confronto gli effetti di Zavesca in associazione alla terapia standard con gli effetti della terapia standard da sola. La principale misura dell'efficacia era il cambiamento nella rapidità dei movimenti oculari saccadici orizzontali dei pazienti dopo un anno; nello studio sono stati osservati inoltre altri sintomi neurologici fra cui la capacità dei pazienti di deglutire e le funzioni intellettive. Taluni pazienti sono rimasti in cura fino a cinque anni e mezzo. La ditta ha anche presentato i risultati di un'indagine su 66 pazienti trattati con Zavesca.

Quali benefici ha mostrato Zavesca nel corso degli studi?

Nello studio relativo alla malattia di Gaucher di tipo 1 è stata riscontrata dopo un anno una moderata diminuzione delle dimensioni del fegato (riduzione del 12%) e della milza (riduzione del 19%). Sono stati inoltre rilevati lievi miglioramenti nella conta ematica: in media, le concentrazioni di emoglobina

sono aumentate di 0,26 g per decilitro, mentre la conta piastrinica è aumentata di 8,29 milioni per millilitro. I benefici di Zavesca sono stati mantenuti nel corso di tre anni di trattamento continuo.

Nello studio della malattia di Niemann-Pick di tipo C, il miglioramento dei movimenti oculari è stato simile nei pazienti trattati con e senza Zavesca. Tuttavia, nei pazienti trattati con Zavesca vi sono stati segni di miglioramento nella capacità di deglutire e nelle funzioni intellettive. L'indagine ha evidenziato che Zavesca ha condotto a una stabilizzazione o a una diminuzione del tasso di peggioramento dei sintomi in circa tre quarti dei pazienti.

Qual è il rischio associato a Zavesca?

Gli effetti indesiderati più comuni di Zavesca (osservati in più di 1 paziente su 10) sono perdita di peso, diminuzione dell'appetito, tremore, diarrea, flatulenza e dolori addominali (mal di stomaco). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Zavesca, vedere il foglio illustrativo.

Zavesca non deve essere usato in soggetti ipersensibili (allergici) a miglustat o a uno qualsiasi degli altri ingredienti.

Perché è stato approvato Zavesca?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Zavesca sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Inizialmente, Zavesca è stato autorizzato in "circostanze eccezionali" perché, trattandosi di un medicinale per malattie rare, al momento dell'approvazione erano disponibili informazioni limitate. Poiché la ditta ha fornito le informazioni aggiuntive richieste, la condizione riferita a "circostanze eccezionali" è venuta meno il 23 agosto 2012.

Altre informazioni su Zavesca

Il 20 novembre 2002 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Zavesca, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Zavesca consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Zavesca, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani relativo a Zavesca è disponibile sul sito web dell'Agenzia [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations) alle pagine:

- [malattia di Gaucher](#)
- [malattia di Niemann-Pick di tipo C](#)

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 08-2012.