



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/670094/2015  
EMA/H/C/002145

## Resumo do EPAR destinado ao público

---

# Glybera

alipogene tiparvovec

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Glybera. 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 Glybera.

## O que é o Glybera?

O Glybera é um medicamento que contém a substância ativa alipogene tiparvovec. Está disponível na forma de solução injetável.

O Glybera é um tipo de medicamento de terapia avançada denominado medicamento de terapia genética. Trata-se de um tipo de medicamento com um mecanismo de ação que consiste em transferir genes para o organismo.

## Para que é utilizado o Glybera?

O Glybera é utilizado no tratamento de adultos com deficiência da lipoproteína lipase que sofrem de crises graves ou repetidas de pancreatite (inflamação do pâncreas), apesar de uma dieta com baixo teor em gordura.

A deficiência da lipoproteína lipase é uma doença rara na qual os doentes apresentam um defeito no gene para a lipoproteína lipase, uma enzima responsável pela decomposição das gorduras. Os doentes com esta doença têm de seguir uma dieta rigorosa com baixo teor em gordura e apresentam predisposição para crises recorrentes de pancreatite, a qual constitui uma complicação grave e potencialmente fatal.

O Glybera destina-se apenas aos doentes cuja doença foi confirmada por meio de um teste genético adequado e que apresentam níveis detetáveis da enzima lipoproteína lipase no sangue.



Dado o número de doentes afetados pela deficiência da lipoproteína lipase ser reduzido, a doença é considerada rara, pelo que o Glybera foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 8 de março de 2004.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

### **Como se utiliza o Glybera?**

O Glybera só deve ser prescrito e administrado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento da deficiência da lipoproteína lipase e na administração de terapia genética.

O Glybera é administrado na forma de um tratamento único que implica a administração de várias injeções nos músculos da parte superior e inferior das pernas. A quantidade do medicamento a injetar e o número de injeções dependem do peso do doente. Para mais informações sobre a dose do Glybera a administrar, consulte o Resumo das Características do Medicamento (também parte do EPAR).

Nos três dias que antecedem o tratamento com o Glybera e nas doze semanas que o seguem, os doentes são submetidos a um tratamento imunossupressor para reduzir a reação do sistema imunitário do organismo contra o medicamento. Devido às várias injeções necessárias, é aconselhável administrá-lo com uma anestesia regional ou na coluna (medicamentos que entorpecem determinadas partes do corpo para bloquear a dor).

### **Como funciona o Glybera?**

A substância ativa do Glybera, o alipogene tiparvovec, deriva de um vírus que foi modificado para conseguir transportar o gene da lipoproteína lipase para o interior das células do organismo. Quando é injetado nos músculos, o medicamento corrige a deficiência da lipoproteína lipase ao permitir que as células musculares produzam a enzima. A enzima produzida por estas células pode, então, ajudar a decompor as gorduras no sangue, reduzindo assim o número de crises de pancreatite e a gravidade da doença.

O material viral modificado utilizado no Glybera não causa infeções e não consegue criar cópias de si mesmo.

### **Como foi estudado o Glybera?**

O Glybera foi estudado em 27 doentes com deficiência da lipoproteína lipase a seguirem uma dieta com baixo teor em gordura. A maioria dos doentes que recebeu o Glybera recebeu igualmente um tratamento imunossupressor. Os principais parâmetros de eficácia foram a redução dos níveis de gordura no sangue após as refeições e a redução do número de crises de pancreatite.

### **Qual o benefício demonstrado pelo Glybera durante os estudos?**

Os dados demonstraram uma redução dos níveis de gordura no sangue após as refeições em alguns doentes. Observou-se também uma redução do número de crises de pancreatite em alguns doentes, além de um menor número de internamentos hospitalares e estadias em unidades de cuidados intensivos. Apesar de os dados existentes se referirem apenas a um número reduzido de doentes, os resultados indicam que o Glybera seria benéfico para os doentes que sofrem de crises graves ou repetidas de pancreatite.

## **Qual é o risco associado ao Glybera?**

O efeito secundário mais frequente comunicado com o Glybera foi a dor nas pernas na sequência das injeções, a qual ocorreu num terço dos doentes. Outros efeitos secundários frequentes comunicados incluem dor de cabeça, cansaço, hipertermia (temperatura corporal alta), contusão (hematoma) e aumento dos níveis da enzima creatina cinase no sangue (medida dos danos ao tecido muscular). Um doente foi diagnosticado com embolia pulmonar (coágulos nos vasos sanguíneos que irrigam os pulmões) sete semanas após o tratamento. Dado o pequeno número de doentes tratados, estes efeitos secundários não fornecem um quadro completo da frequência e natureza dos efeitos secundários do Glybera. Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Glybera, consulte o Folheto Informativo.

O Glybera é contraindicado em doentes com imunodeficiência (imunidade enfraquecida), risco aumentado de hemorragia e doença muscular. Os medicamentos anticoagulantes, que podem aumentar as hemorragias, não podem ser utilizados desde a semana que antecede o tratamento com o Glybera até um dia após o mesmo. Os doentes também não podem utilizar contraceptivos orais. Para a lista completa de restrições de utilização, consulte o Folheto Informativo.

## **Por que foi aprovado o Glybera?**

Após uma cuidadosa avaliação de toda a evidência e das circunstâncias da doença, incluindo a sua extrema raridade, o CHMP concluiu que os resultados dos estudos demonstraram que os benefícios do Glybera são superiores aos seus riscos nos doentes com crises graves ou repetidas de pancreatite, apesar de seguirem uma dieta com baixo teor em gordura. Este é um subgrupo de doentes gravemente afetados, com uma importante necessidade médica ainda por satisfazer. Por conseguinte, o CHMP recomendou a concessão de uma Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento.

O Glybera foi autorizado em circunstâncias excecionais. Isto significa que, como se trata de uma doença rara, não foi possível obter informações completas sobre o medicamento. A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) procederá, anualmente, à análise de novas informações eventualmente disponíveis e, se necessário, à atualização do presente resumo.

## **Que informação ainda se aguarda sobre o Glybera?**

Nos termos da Autorização de Introdução no Mercado, a empresa deve fornecer dados adicionais relativos aos níveis de gordura no sangue após as refeições e à resposta imunitária ao Glybera em novos doentes. A empresa fornecerá ainda dados de um registo para monitorizar os resultados nos doentes tratados com o Glybera, e adicionará uma etapa no fabrico do medicamento para melhorar o perfil de segurança.

## **Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Glybera?**

Foi desenvolvido um plano de gestão dos riscos para garantir a utilização segura do Glybera. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Glybera, incluindo as precauções apropriadas a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes.

Adicionalmente, empresa criou um programa de acesso restrito destinado a garantir que o Glybera é utilizado de forma adequada após a confirmação do diagnóstico. O medicamento só será fornecido a médicos que tenham recebido os materiais educacionais adequados e só será utilizado para o tratamento de doentes que participem no registo. A empresa fornecerá também materiais educacionais

aos doentes e aos profissionais de saúde, incluindo informações sobre a forma de administrar o Glybera e de controlar os riscos do medicamento. Os doentes receberão ainda um cartão de alerta do doente.

## **Outras informações sobre o Glybera**

Em 25 de outubro de 2012, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Glybera.

O EPAR completo relativo ao Glybera pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Para mais informações sobre o tratamento com o Glybera, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Glybera pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation)

Este resumo foi atualizado pela última vez em 10-2015.

Medicamento já não autorizado