



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMADOC-1700519818-3372419
EMA/H/C/006693

Nezglyal (*leriglitazone*);

Sintesi in linguaggio semplice di Nezglyal e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Nezglyal e per cosa si usa?

Nezglyal è un medicinale indicato per il trattamento dell'adrenoleucodistrofia cerebrale in bambini maschi di età compresa tra i 2 e i 12 anni che presentano sintomi lievi o non ne presentano affatto sulla base di un punteggio funzionale neurologico di 0 o 1.

È usato in pazienti le cui lesioni cerebrali non captano l'agente di contrasto gadolinio (lesioni Gd-negative) alla risonanza magnetica cerebrale, un indice del fatto che la malattia è nelle fasi iniziali.

L'adrenoleucodistrofia cerebrale è una forma di malattia genetica denominata adrenoleucodistrofia in cui sostanze grasse note come «acidi grassi a catena molto lunga» si accumulano nei tessuti dell'organismo, principalmente nel cervello, nel midollo spinale e nelle ghiandole surrenali (due ghiandole situate sopra i reni). Nell'adrenoleucodistrofia cerebrale un accumulo di queste sostanze nel cervello causa infiammazione e distruzione della guaina protettiva (mielina) che isola le cellule nervose e contribuisce alla trasmissione dei segnali nervosi.

L'adrenoleucodistrofia cerebrale è rara e Nezglyal è stato qualificato come «medicinale orfano» (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 18 novembre 2016 per il trattamento dell'adrenoleucodistrofia. Ulteriori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul [sito web](#) dell'EMA.

Nezglyal contiene il principio attivo leriglitazone.

Come si usa Nezglyal?

Nezglyal può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e la terapia deve essere iniziata e monitorata da un medico esperto nella gestione di malattie in cui le cellule del sistema nervoso centrale cessano di funzionare o muoiono.

Il medicinale è disponibile sotto forma di sospensione da assumere per via orale una volta al giorno. La dose dipende dall'altezza e dal peso corporeo del bambino.

Prima di iniziare con Nezglyal e durante il trattamento il medico effettuerà esami del sangue periodici per verificare il buon funzionamento del fegato del paziente. Può essere necessario interrompere temporaneamente il trattamento se i test evidenziano problemi con la funzionalità epatica del paziente.

Official address Domenico Scarlatilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Per maggiori informazioni sull'uso di Nezglyal, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Nezglyal?

Il principio attivo di Nezglyal, leriglitazone, agisce legandosi a recettori (bersagli) denominati "recettori PPAR-gamma", presenti all'interno delle cellule, anche nervose, e attivandoli. I recettori PPAR-gamma svolgono un ruolo nella regolazione della funzione dei mitocondri (strutture delle cellule che producono energia) e nel modo in cui le cellule rispondono allo stress ossidativo (danno causato da molecole tossiche contenenti ossigeno note come radicali liberi) e all'infiammazione. È pertanto atteso che leriglitazone protegga le cellule nervose dal danneggiamento riducendo l'infiammazione, migliorando la funzione mitocondriale e proteggendole dagli effetti dannosi dei radicali liberi.

Quali benefici di Nezglyal sono stati evidenziati negli studi?

È stato effettuato uno studio principale su 23 bambini di età compresa tra 2 e 12 anni affetti da adrenoleucodistrofia cerebrale, con lesioni cerebrali sia Gd-positive sia Gd-negative. A tutti i pazienti è stato somministrato Nezglyal in aggiunta alla terapia standard e, se idonei, al trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) in qualsiasi momento durante lo studio. L'HSCT è una procedura in cui il paziente riceve cellule staminali che aiutano il midollo osseo a produrre cellule ematiche sane. Nezglyal non è stato confrontato con un altro trattamento. Dopo 96 settimane o in occasione della visita prima dell'HSCT la malattia aveva cessato di peggiorare nel 35 % dei pazienti (7 su 20 per i quali erano stati registrati dati sufficienti), rispetto a un tasso di cessazione previsto del 10 % se la malattia fosse stata lasciata progredire naturalmente. La maggior parte dei pazienti (6 su 7) nei quali la malattia ha cessato di peggiorare con Nezglyal presentava lesioni cerebrali Gd-negative all'inizio del trattamento.

Gli studi effettuati con Nezglyal sono descritti più dettagliatamente nella relazione di valutazione del medicinale.

Quali sono gli effetti indesiderati e le limitazioni di Nezglyal?

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Nezglyal, vedere il foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati più comuni di Nezglyal (che possono riguardare fino a 1 bambino su 10) comprendono peso aumentato, edema della palpebra (tumefazione dovuta a ritenzione di fluidi), leucopenia (bassi livelli di globuli bianchi) e neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi che combatte le infezioni).

Nezglyal non deve essere somministrato a persone con ipersensibilità (allergia) ai medicinali contenenti tiazolidinedione, usati per il trattamento del diabete di tipo 2. Inoltre, non deve essere assunto da persone che hanno, o hanno avuto in precedenza, un'insufficienza cardiaca.

Perché Nezglyal è autorizzato nell'UE?

Al momento dell'approvazione non esistevano medicinali autorizzati per il trattamento di pazienti affetti da adrenoleucodistrofia cerebrale Gd-negativa, una malattia molto rara caratterizzata da rapida progressione. L'unica opzione di trattamento possibile per l'adrenoleucodistrofia cerebrale progressiva (in peggioramento) (di solito con lesioni Gd-positive) è l'HSCT.

Nezglyal si è dimostrato efficace nell'arrestare la progressione della malattia nei bambini affetti da adrenoleucodistrofia cerebrale che presentano lesioni Gd-negative, una fase iniziale della malattia in cui è atteso che il trattamento offra il massimo beneficio a lungo termine. In termini di sicurezza, gli effetti indesiderati sono considerati gestibili.

Nell'adottare la propria decisione l'Agenzia europea per i medicinali ha preso in considerazione anche elementi forniti da organizzazioni dei pazienti e degli operatori sanitari.

L'Agenzia ha deciso che i benefici di Nezglyal sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Nezglyal è stato autorizzato in circostanze eccezionali in quanto sussiste un'elevata necessità medica non soddisfatta per il trattamento dell'adrenoleucodistrofia cerebrale e non è stato possibile ottenere informazioni complete su Nezglyal a causa della rarità della malattia. La ditta deve fornire ulteriori dati su Nezglyal presentando i risultati di uno studio sulla sicurezza del medicinale e quelli di uno studio basato su registri sulla sua efficacia a lungo termine. La ditta deve inoltre fornire aggiornamenti annuali trasmettendo tutte le nuove informazioni relative alla sicurezza e all'efficacia del medicinale. Ogni anno l'Agenzia esaminerà le nuove informazioni disponibili.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Nezglyal?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Nezglyal sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Nezglyal sono costantemente monitorati. I presunti effetti indesiderati riportati con Nezglyal sono valutati attentamente e si intraprendono tutte le azioni necessarie per salvaguardare i pazienti.

Altre informazioni su Nezglyal

Ulteriori informazioni su Nezglyal, compresi il foglio illustrativo e la relazione di valutazione, sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/nezglyal.

Per informazioni sulla disponibilità di questo medicinale nel proprio paese, contattare l'[autorità nazionale competente](#).