



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Nezglyal (*leriglitzon*)

Een overzicht in begrijpelijke taal van Nezglyal en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Nezglyal en wanneer wordt het voorgeschreven?

Nezglyal is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van cerebrale adrenoleukodystrofie bij jongens van 2 tot 12 jaar die lichte of geen symptomen hebben, op basis van een neurologische functionele score van 0 of 1.

Het middel wordt gebruikt bij patiënten van wie hersenlaesies het contrastmiddel gadolinium niet opnemen (Gd-negatieve laesies) tijdens MRI-hersenscans, wat erop wijst dat de ziekte zich in een vroeg stadium bevindt.

Cerebrale adrenoleukodystrofie is een vorm van adrenoleukodystrofie, een genetische ziekte waarbij bepaalde vetstoffen, bekend als 'zeer-lange-ketenvetzuren', zich ophopen in weefsels op verschillende plaatsen in het lichaam, en dan voornamelijk in de hersenen, het ruggenmerg en de bijnieren (twee klieren boven de nieren). Bij cerebrale adrenoleukodystrofie leidt de ophoping van deze stoffen in de hersenen tot ontsteking en vernietiging van de beschermende omhulling (myeline) die de zenuwcellen isoleert en helpt signalen door te sturen.

Cerebrale adrenoleukodystrofie is zeldzaam, en Nezglyal is op 18 november 2016 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen) voor de behandeling van adrenoleukodystrofie. Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de [website](#) van het Europees Geneesmiddelenbureau.

Nezglyal bevat de werkzame stof leriglitzon.

Hoe wordt Nezglyal gebruikt?

Nezglyal is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft met de behandeling van ziekten waarbij cellen van het centrale zenuwstelsel stoppen met werken of afsterven.

Het geneesmiddel is verkrijgbaar in de vorm van een suspensie die eenmaal daags via de mond moet worden ingenomen. De dosis is gebaseerd op de lengte en het gewicht van het kind.

Official address Domenico Scarlattilaan 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



Voordat met Nezglyal wordt begonnen en tijdens de behandeling zal de arts regelmatig bloedtests uitvoeren om te controleren hoe goed de lever van de patiënt werkt. Het is mogelijk dat de arts de behandeling tijdelijk moet stopzetten als de tests problemen met de leverfunctie van de patiënt aan het licht brengen.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Nezglyal.

Hoe werkt Nezglyal?

De werkzame stof in Nezglyal, leriglitazon, werkt door zich te hechten aan 'PPAR-gamma-receptoren', receptoren (doelwitten) die zich in cellen – waaronder zenuwcellen – bevinden, en deze te activeren. PPAR-gamma-receptoren spelen een rol bij het reguleren van de werking van mitochondriën (energieproducerende structuren in cellen), de reactie van cellen op oxidatieve stress (schade veroorzaakt door toxische zuurstofhoudende moleculen die 'vrije radicalen' worden genoemd) en ontsteking. Daarom wordt verwacht dat leriglitazon zenuwcellen beschermt tegen beschadiging door ontsteking te verminderen, de werking van mitochondriën te verbeteren en bescherming te bieden tegen door vrije radicalen veroorzaakte schade.

Welke voordelen bleek Nezglyal tijdens de studies te hebben?

Bij een hoofdstudie waren 23 jongens van 2 tot 12 jaar met cerebrale adrenoleukodystrofie betrokken, waaronder jongens met Gd-positieve of Gd-negatieve hersenlaesies. Alle patiënten kregen op enig moment tijdens de studie naast hun standaardzorg en, indien in aanmerking komend, hematopoëtische stamceltransplantatie (HSCT) ook Nezglyal. HSCT is een behandeling waarbij de patiënt stamcellen krijgt om het beenmerg te helpen gezonde bloedcellen te produceren. Nezglyal werd niet met een andere behandeling vergeleken. Na 96 weken of bij het bezoek voorafgaand aan de HSCT was de verslechtering van de ziekte bij 35% van de patiënten tot stilstand gekomen (gestopt) (7 van de 20 patiënten waarvoor voldoende gegevens waren verzameld), vergeleken met een verwacht percentage van 10% waarbij de ziekte tot stilstand zou komen als deze zich op natuurlijke wijze zou blijven ontwikkelen. De meeste patiënten (6 van de 7) bij wie de ziekte met Nezglyal tot stilstand kwam, hadden aan het begin van de behandeling Gd-negatieve hersenlaesies.

De studies waaraan Nezglyal is onderworpen, worden nader beschreven in het beoordelingsrapport van het geneesmiddel.

Welke bijwerkingen en beperkende voorwaarden gaan gepaard met Nezglyal?

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Nezglyal.

De meest voorkomende bijwerkingen van Nezglyal (die bij maximaal 1 op de 10 kinderen kunnen optreden) zijn gewichtstoename, oedeem van het ooglid (zwellen als gevolg van vochtophoping), leukopenie (lage concentratie witte bloedcellen) en neutropenie (lage concentratie neutrofielen, een type witte bloedcellen dat infectie bestrijdt).

Nezglyal mag niet worden gebruikt door mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor thiazolidinedion bevattende geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van diabetes type 2. Het mag ook niet worden gebruikt door mensen die hartfalen hebben of eerder hebben gehad.

Waarom is Nezglyal geregistreerd in de EU?

Ten tijde van de goedkeuring waren er geen goedgekeurde geneesmiddelen voor de behandeling van patiënten met Gd-negatieve cerebrale adrenoleukodystrofie, een zeer zeldzame, snel verergerende ziekte. De enige mogelijke behandelingsoptie voor progressieve (verergerende) cerebrale adrenoleukodystrofie (meestal met Gd-positieve laesies) is HSCT.

Nezglyal is werkzaam gebleken bij het stoppen van de ziekteprogressie bij kinderen met cerebrale adrenoleukodystrofie, die Gd-negatieve laesies hebben, een vroeg ziektestadium waarin de behandeling naar verwachting het grootste langetermijnvoordeel zal opleveren. Wat de veiligheid betreft, worden de bijwerkingen als beheersbaar beschouwd.

Bij het nemen van zijn besluit heeft het Europees Geneesmiddelenbureau ook rekening gehouden met de inbreng van patiëntenorganisaties en organisaties van professionele zorgverleners.

Het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Nezglyal groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Nezglyal is onder uitzonderlijke omstandigheden goedgekeurd. De reden hiervoor is dat er een grote on vervulde medische behoefte bestaat voor de behandeling van cerebrale adrenoleukodystrofie en dat het niet mogelijk was volledige informatie over Nezglyal te verkrijgen vanwege de zeldzaamheid van de ziekte. Het bedrijf moet nadere gegevens over Nezglyal verstrekken. Het moet de resultaten overleggen van een studie waarin wordt gekeken naar de veiligheid van het geneesmiddel en van een registerstudie naar de werkzaamheid van Nezglyal op lange termijn. Het bedrijf moet ook jaarlijks updates verstrekken over eventuele nieuwe informatie over de veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel. Het Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventuele nieuw beschikbare informatie beoordelen.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Nezglyal te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Nezglyal, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Nezglyal continu gevolgd. Vermoedelijke bijwerkingen waargenomen voor Nezglyal worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Nezglyal

Meer informatie over Nezglyal, waaronder de bijsluiter en het beoordelingsrapport, is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/nezglyal.

Voor informatie over de beschikbaarheid van dit geneesmiddel in uw land kunt u contact opnemen met uw [nationale bevoegde instantie](#).