



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 de abril de 2025  
EMA/128274/2025  
EMA/H/C/006068

## Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Dazluma (cloridrato de troriluzol mono-hidratado)

A Biohaven Bioscience Ireland Limited retirou o seu pedido de Autorização de Introdução no Mercado para o Dazluma para o tratamento da ataxia espinocerebelar genótipo 3 (SCA3), uma doença cerebral hereditária que afeta a coordenação e o equilíbrio.

A empresa retirou o pedido em 24 de março de 2025.

### O que é o Dazluma e qual a utilização prevista?

O Dazluma está a ser desenvolvido como um medicamento para ser utilizado em adultos para o tratamento da SCA3. Durante a avaliação, a empresa solicitou o alargamento da indicação de modo a incluir todas as formas de ataxia espinocerebelar. Na ataxia espinocerebelar, as células nervosas do cerebelo (a parte do cérebro que gere o movimento e o equilíbrio) ficam danificadas e morrem, provocando problemas progressivos de coordenação, discurso, marcha e equilíbrio.

O Dazluma contém a substância ativa cloridrato de troriluzol mono-hidratado e devia estar disponível na forma de cápsulas a tomar por via oral.

O Dazluma foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 10 de dezembro de 2021 para o tratamento da ataxia espinocerebelar. Pode obter informações adicionais sobre a designação de medicamento órfão no [sítio Web da Agência](#).

### Como funciona o Dazluma?

A substância ativa do Dazluma, o cloridrato de troriluzol mono-hidratado, é um pró-fármaco do riluzol. Isto significa que é convertido no organismo na sua forma ativa, o riluzol.

Os níveis elevados de glutamato, uma substância química que permite que as células nervosas comuniquem com outras células, aumentam a estimulação dos recetores (proteínas) no cerebelo. Esta ação pode aumentar os níveis de cálcio nas células nervosas, o que pode fazer com que estas morram. Pensa-se que o mecanismo de ação do troriluzol na ataxia espinocerebelar reduz os níveis de glutamato nas ligações entre as células nervosas. Isto pode alterar a hiperexcitabilidade nas células

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



nervosas (quando as células nervosas se tornam demasiado sensíveis) no cerebelo que ajuda a controlar o equilíbrio e a coordenação.

## **Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?**

A empresa apresentou dados de um estudo principal que incluiu 218 adultos com diferentes formas de ataxia espinocerebelar, incluindo SCA3, que comparou o Dazluma com um placebo (tratamento simulado). O principal parâmetro de eficácia foi a alteração da gravidade dos sintomas, conforme medidos utilizando a escala funcional para a avaliação e classificação da ataxia (f-SARA) após 48 semanas de tratamento. A f-SARA mede a capacidade de uma pessoa para desempenhar tarefas que demonstrem até que ponto consegue controlar os movimentos e manter o equilíbrio. As pontuações variam entre 0 e 16, com as pontuações mais elevadas a indicarem ataxia mais grave. Durante a avaliação, a empresa também apresentou dados do mundo real de doentes com ataxia espinocerebelar, comparando a progressão da doença em doentes tratados com o Dazluma com doentes que não receberam nenhum tratamento.

## **Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?**

O pedido foi retirado pela empresa depois de a Agência Europeia de Medicamentos ter avaliado as informações da empresa e preparado perguntas para a empresa. Após a avaliação, pela Agência, das respostas apresentadas pela empresa à última ronda de perguntas, subsistiam algumas questões.

## **Qual era a recomendação da Agência no momento da retirada?**

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa às perguntas da Agência, no momento da retirada, a Agência tinha algumas questões, sendo de parecer que o Dazluma não podia ser autorizado para o tratamento da ataxia espinocerebelar.

Uma vez que os resultados do estudo principal não demonstraram que o Dazluma fosse mais eficaz do que o placebo no tratamento da ataxia espinocerebelar, a Agência considerou que não era possível retirar conclusões desse estudo. A empresa também comparou a eficácia do Dazluma com dados do mundo real de doentes não tratados. No entanto, a Agência considerou que os resultados desta comparação não eram válidos, uma vez que é possível que fatores adicionais aos considerados pela empresa para a sua análise tenham influenciado a diferença na progressão da doença entre os doentes tratados com o Dazluma e os doentes não tratados. Por conseguinte, no momento da retirada, a Agência considerava que a eficácia do Dazluma para o tratamento da ataxia espinocerebelar não estava comprovada.

A empresa tinha solicitado que o Dazluma fosse designado como nova substância ativa, com base no facto de a eficácia e a segurança do seu princípio ativo diferirem significativamente das de um medicamento já autorizado na União Europeia (UE). A Agência considerou que a empresa não tinha demonstrado que a eficácia ou a segurança do cloridrato de troriluzol mono-hidratado é significativamente diferente da sua forma ativa, o riluzol, que já está autorizado para utilização como medicamento na UE. Por conseguinte, a Agência não pôde concluir que o cloridrato de troriluzol mono-hidratado é uma nova substância ativa com base nas informações apresentadas nesta altura.

## **Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?**

Na [carta](#) a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização, a empresa declarou que planeia gerar dados adicionais para apoiar um novo estatuto de substância ativa para o cloridrato de troriluzol mono-hidratado e que planeia apresentar um novo pedido após a produção desses dados.

## **Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso?**

A empresa informou a Agência de que não existem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos com Dazluma. A empresa está a iniciar programas de uso compassivo.

Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, fale com o médico do ensaio clínico.