



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Nezglyal (*leriglitzona*)

Um resumo em linguagem simples sobre Nezglyal e porque está autorizado na UE

O que é Nezglyal e para que é utilizado?

Nezglyal é um medicamento utilizado no tratamento da adrenoleucodistrofia cerebral em rapazes com idades compreendidas entre os 2 e os 12 anos que apresentam sintomas ligeiros ou ausência de sintomas, com base numa pontuação funcional neurológica de 0 ou 1.

É utilizado em doentes cujas lesões cerebrais não absorvem o agente de contraste gadolínio (lesões Gd-negativas) durante exames cerebrais de IRM, indicando que a doença se encontra nas fases iniciais.

A adrenoleucodistrofia cerebral é uma forma de doença genética denominada adrenoleucodistrofia, na qual substâncias gordas conhecidas como «ácidos gordos de cadeia muito longa» se acumulam nos tecidos em todo o organismo, principalmente no cérebro, na medula espinal e nas glândulas suprarrenais (duas glândulas situadas acima dos rins). Na adrenoleucodistrofia cerebral, a acumulação destas substâncias no cérebro provoca inflamação e destruição da bainha protetora (mielina) que isola e ajuda a sinalizar pelas células nervosas.

A adrenoleucodistrofia cerebral é uma doença rara e Nezglyal foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 18 de novembro de 2016 para o tratamento da adrenoleucodistrofia. Mais informações sobre a designação de medicamento órfão podem ser encontradas no [sítio Web](#) da EMA.

Nezglyal contém a substância ativa leriglitzona.

Como se utiliza Nezglyal?

Nezglyal só pode ser obtido mediante receita médica e o tratamento deve ser iniciado e monitorizado por um médico com experiência no tratamento de doenças em que as células do sistema nervoso central deixam de funcionar ou morrem.

O medicamento está disponível na forma de uma suspensão a tomar por via oral uma vez por dia. A dose baseia-se na altura e no peso da criança.

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



Antes de iniciar o tratamento com Nezglyal e durante o tratamento, o médico irá realizar análises ao sangue regulares para verificar se o fígado do doente está a funcionar bem. Poderá ser necessário interromper temporariamente o tratamento se os testes revelarem problemas com a função hepática do doente.

Para mais informações sobre a utilização de Nezglyal, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Nezglyal?

O modo de funcionamento da substância ativa de Nezglyal, a leriglitzona, consiste em ligar-se a recetores (alvos) denominados «recetores gama PPAR», que se encontram no interior das células, incluindo as células nervosas. Os recetores gama PPAR desempenham um papel na regulação da função da mitocondria (estruturas produtoras de energia nas células), da forma como as células reagem ao stress oxidativo (danos causados por moléculas tóxicas que contêm oxigénio, conhecidas como radicais livres) e da inflamação. Por conseguinte, espera-se que a leriglitzona proteja as células nervosas de danos através da redução da inflamação, da melhoria da função da mitocondria e da proteção contra danos causados por radicais livres.

Quais os benefícios demonstrados por Nezglyal durante os estudos?

Um estudo principal incluiu 23 rapazes com idades compreendidas entre os 2 e os 12 anos com adrenoleucodistrofia cerebral, incluindo os com lesões cerebrais Gd-positivas ou Gd-negativas. Todos os doentes receberam Nezglyal para além dos cuidados padrão e, se elegível, um transplantação de células estaminais hematopoiéticas (TCEH) em qualquer momento durante o estudo. O TCEH é um procedimento em que o doente recebe células estaminais para ajudar a medula óssea a produzir células sanguíneas saudáveis. Nezglyal não foi comparado com nenhum outro tratamento. Após 96 semanas ou durante a consulta antes do TCEH, o agravamento da doença foi detido (interrompido) em 35 % dos doentes (7 em 20 doentes para os quais tinham sido recolhidos dados suficientes), em comparação com uma taxa de paragem da doença prevista de 10 % se a doença tivesse progredido naturalmente. A maioria dos doentes (6 em cada 7) que tiveram paragem da doença com Nezglyal apresentavam lesões cerebrais Gd-negativas no início do tratamento.

Os estudos realizados com Nezglyal são descritos de forma mais pormenorizada no relatório de avaliação do medicamento.

Quais são os efeitos secundários e as restrições de utilização de Nezglyal?

Para a lista completa de efeitos secundários e de restrições de utilização de Nezglyal, consulte o Folheto Informativo.

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Nezglyal (que podem afetar 1 em cada 10 crianças) incluem aumento do peso, edema palpebral (inchaço devido à retenção de líquidos), leucopenia (níveis baixos de glóbulos brancos) e neutropenia (níveis baixos de neutrófilos, um tipo de glóbulo branco que combate as infeções).

Nezglyal é contraindicado em pessoas que tenham hipersensibilidade (alergia) a medicamentos que contêm tiazolidinediona, que são utilizados no tratamento da diabetes tipo 2. Também não deve ser utilizado por pessoas que tenham, ou tenham tido anteriormente, insuficiência cardíaca.

Porque está Nezglyal autorizado na UE?

No momento da aprovação, não existiam medicamentos autorizados para o tratamento de doentes com adrenoleucodistrofia cerebral negativa de Gd, uma doença muito rara e em rápida progressão. A única opção de tratamento potencial para a adrenoleucodistrofia cerebral progressiva (agravamento) (geralmente com lesões Gd-positivas) é o TCEH.

Nezglyal demonstrou ser eficaz na redução da progressão da doença em crianças com adrenoleucodistrofia cerebral que apresentam lesões Gd-negativas, uma fase inicial da doença na qual se prevê que o tratamento proporcione o maior benefício a longo prazo. Em termos de segurança, os efeitos secundários são considerados controláveis.

Ao tomar a sua decisão, a Agência Europeia de Medicamentos teve igualmente em conta os contributos das organizações de doentes e das organizações de profissionais de saúde.

A Agência concluiu que os benefícios de Nezglyal são superiores aos seus riscos e que o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

Nezglyal foi autorizado em circunstâncias excecionais. Tal deve-se ao facto de existir uma elevada necessidade médica não satisfeita para o tratamento da adrenoleucodistrofia cerebral e de não ter sido possível obter informações completas sobre Nezglyal devido à raridade da doença. A empresa deve fornecer mais dados sobre Nezglyal. Deve apresentar os resultados de um estudo que analise a segurança do medicamento, bem como os resultados de um estudo baseado no registo sobre a eficácia a longo prazo de Nezglyal. A empresa deve também fornecer atualizações anuais sobre quaisquer novas informações sobre a segurança e a eficácia do medicamento. A Agência procederá, anualmente, à análise de novas informações disponíveis.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Nezglyal?

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Nezglyal.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Nezglyal são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários suspeitos comunicados com Nezglyal são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Nezglyal

Estão disponíveis mais informações sobre Nezglyal, incluindo o Folheto Informativo e o relatório de avaliação, no sítio Web da Agência: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/nezgylal.

Para obter informações sobre a disponibilidade deste medicamento no seu país, contacte a sua [autoridade nacional competente](#).