



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08/01/2018
EMA/10298/2018

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) dokončila přezkoumání přípravku Zinbryta a potvrzuje další omezení s cílem snížit riziko poškození jater

Přípravek Zinbryta je určen k použití u omezené skupiny pacientů s přísným monitorováním jater

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) uzavřela dne 9. listopadu 2017 své přezkoumání léčivého přípravku Zinbryta (daklizumab) určeného k léčbě roztroušené sklerózy a potvrdila další omezení s cílem snížit riziko závažného poškození jater.

V rámci přezkoumání bylo zjištěno, že během léčby přípravkem Zinbryta a během období až 6 měsíců po ukončení léčby může dojít k nepředvídatelnému a potenciálně fatálnímu imunitně zprostředkovanému poškození jater. V klinických studiích došlo u 1,7 % pacientů užívajících přípravek Zinbryta k závažné jaterní reakci.

Přípravek Zinbryta by nyní měli užívat pouze pacienti, u kterých nedošlo k adekvátní odpovědi na minimálně dva typy terapie ovlivňující onemocnění (DMT) a kteří nemohou být léčeni dalšími typy DMT. Detaily doporučení pro pacienty a zdravotnické pracovníky jsou uvedeny dále.

Přezkoumání účinků přípravku Zinbryta na játra bylo provedeno Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv (PRAC), který vydal v říjnu 2017 [doporučení](#). Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) poté přijal konečné stanovisko agentury EMA, které bylo zasláno i Evropské komisi pro přijetí právně závazného rozhodnutí.

Informace pro pacienty

- Přípravek Zinbryta může u některých pacientů způsobovat závažné a život ohrožující jaterní potíže.
- Kvůli tomuto riziku bude nyní přípravek Zinbryta podáván pouze pacientům, kteří vyzkoušeli minimálně dva jiné typy terapie ovlivňující onemocnění a kteří nemohou být léčeni žádnou jinou takovou terapií.
- Pokud v současnosti užíváte přípravek Zinbryta, váš lékař přezkoumá, zda máte v této léčbě pokračovat nebo zda budete převeden/a na alternativní léčbu.
- Váš lékař bude během léčby přípravkem Zinbryta a po dobu až 6 měsíců po ukončení léčby pravidelně kontrolovat vaše játra (pomocí krevního testu). Pokud nebudete podstupovat kontroly jater, jak je požadováno, může být u vás předpis léčivého přípravku ukončen.



- Pokud se u vás objeví jakékoliv známky nebo příznaky onemocnění jater, jako je nevysvětlitelná nauzea (nevolnost), zvracení, bolest břicha, únava, ztráta chuti k jídlu, zežloutnutí kůže a očí a tmavá moč, obraťte se okamžitě na svého lékaře. Váš lékař může léčbu ukončit a předat vás odborníkovi na léčbu jaterních onemocnění.
- Informujte svého lékaře o veškerých léčivých přípravcích, které užíváte, včetně léčivých přípravků, které nejsou na předpis, i rostlinných doplňků, protože mohou ovlivňovat játra.
- Aby se prokázalo, že si uvědomujete riziko pro svá játra a nutnost pravidelných kontrol, dostanete formulář k vyplnění.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Přípravek Zinbryta může způsobit nepředvídatelné a potenciálně fatální imunitně zprostředkované poškození jater. Bylo hlášeno několik případů závažného poškození jater, včetně imunitně zprostředkované hepatitidy a fulminantního jaterního selhání.
- V klinických studiích došlo u 1,7 % pacientů, kteří užívali přípravek Zinbryta, k závažné jaterní reakci, např. k autoimunitní hepatitidě, hepatitidě a žloutence.
- Vzhledem k tomuto riziku byla indikace přípravku Zinbryta omezena na dospělé pacienty s relabujícími formami roztroušené sklerózy, u kterých nedošlo k adekvátní odpovědi na minimálně dva typy terapie ovlivňující onemocnění (DMT), a u kterých je léčba jakýmkoli dalším typem DMT kontraindikována nebo jinak nevhodná.
- Zdravotnickým pracovníkům se navíc doporučují tato opatření k minimalizaci rizik:
 - Přezkoumat veškeré pacienty, kteří v současnosti užívají přípravek Zinbryta, a vyhodnotit, zda je pro ně přípravek vhodný.
 - Monitorovat u pacientů hladiny sérových transamináz a bilirubinu minimálně jednou měsíčně, s co nejmenším odstupem před každým podáním, a po dobu až 6 měsíců po ukončení léčby.
 - Nepředepisujte přípravek Zinbryta pacientům s existujícím onemocněním jater nebo poškozením jater, protože u těchto pacientů je přípravek kontraindikován.
 - Před zahájením léčby u nových pacientů proveďte screening na infekci hepatitidou B či C a pacienty, u kterých je test pozitivní, předejte odborníkům na jaterní onemocnění.
 - Doporučuje se nezačínat léčbu u nových pacientů s hodnotami ALT nebo AST rovnými či až dvakrát vyššími, než je horní limit normální hodnoty (ULN), nebo u pacientů s jinými autoimunitními chorobami, než je roztroušená skleróza.
 - U pacientů s hodnotami ALT nebo AST překračujícími trojnásobek hodnoty ULN se doporučuje ukončit léčbu bez ohledu na hladiny bilirubinu.
 - Pacienty s příznaky a symptomy poškození jater rychle předejte odborníkovi.
 - Pokud není dosaženo adekvátní odpovědi na léčbu nebo pokud pacient není schopen plnit požadavek na pravidelné testy jaterních funkcí, zvažte ukončení užívání přípravku Zinbryta.
 - U pacientů užívajících další léčivé přípravky se známým hepatotoxickým potenciálem, včetně volně prodejných léčivých přípravků a rostlinných doplňků, buďte opatrní.

- Informujte pacienty o riziku poškození jater, o tom, jak toto poškození rozpoznat, a o nutnosti pravidelného sledování. Bude zpřístupněn potvrzovací formulář pro pacienty, jehož cílem je ověřit, že pacienti porozuměli riziku.
- Tato doporučení jsou aktualizací provizorních opatření přijatých v červnu 2017, která byla předána přímo zdravotnickým pracovníkům v EU. Zdravotnickým pracovníkům bude zasláno nové písemné sdělení s aktualizovanými doporučeními.

Další informace o léčivém přípravku

Zinbryta je léčivý přípravek, který se používá k léčbě některých pacientů s relabujícími formami roztroušené sklerózy. Roztroušená skleróza je onemocnění, při kterém zánět poškozuje ochrannou vrstvu kolem nervových buněk v mozku a míše. Relabující znamená, že u pacienta dochází k opětovnému propuknutí neurologických příznaků.

Přípravek Zinbryta je dostupný ve formě injekčního roztoku v předplněných perech a injekčních stříkačkách. Podává se injekčně pod kůži jednou měsíčně.

Přípravek Zinbryta obsahuje léčivou látku daklizumab a v EU byl registrován v červenci 2016. Více informací naleznete na [stránce věnované tomuto léčivému přípravku](#) na webových stránkách agentury EMA.

Další informace o průběhu přezkoumání

Přezkoumání přípravku Zinbryta bylo zahájeno dne 9. června 2017 na žádost Evropské komise podle [článku 20 nařízení \(ES\) č. 726/2004](#).

Přezkoumání provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), výbor zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků, který vydal soubor doporučení. Doporučení výboru PRAC byla zaslána Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), který má na starosti otázky týkající se humánních léčivých přípravků a který přijal v této věci stanovisko agentury.

Stanovisko výboru CHMP bylo postoupeno Evropské komisi, která dne 08/01/2018 vydala konečné právně závazné rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.