



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08/01/2018
EMA/10301/2018

Ο EMA ολοκληρώνει την επανεξέταση του Zinbryta και επιβεβαιώνει την εφαρμογή περαιτέρω περιορισμών για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης ηπατικής βλάβης

Το Zinbryta πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιορισμένη ομάδα ασθενών και να παρακολουθείται αυστηρά η ηπατική λειτουργία

Στις 9 Νοεμβρίου 2017, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) ολοκλήρωσε την επανεξέταση του φαρμάκου Zinbryta (δακλιζουμάμνη), το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας, και επιβεβαίωσε την εφαρμογή περαιτέρω περιορισμών για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης σοβαρής ηπατικής βλάβης.

Κατά την επανεξέταση, διαπιστώθηκε ότι μπορεί να εμφανιστεί απρόβλεπτη και δυνητικά θανατηφόρα ανοσολογικά διαμεσολαβούμενη ηπατική βλάβη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zinbryta και έως και 6 μήνες μετά τη διακοπή αυτής. Στις κλινικές μελέτες, το 1,7% των ασθενών που έλαβαν Zinbryta παρουσίασε σοβαρή ηπατική αντίδραση.

Το Zinbryta θα πρέπει πλέον να χρησιμοποιείται μόνο σε ασθενείς που παρουσίασαν ανεπαρκή απόκριση σε τουλάχιστον δύο τροποποιητικές της νόσου θεραπείες (DMT) και δεν μπορούν να λάβουν άλλες DMT. Οι επιμέρους συστάσεις για τους ασθενείς και τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας παρατίθενται παρακάτω.

Η επανεξέταση των επιδράσεων του Zinbryta στο ήπαρ διεξήχθη από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του EMA, η οποία εξέδωσε [συστάσεις](#) τον Οκτώβριο του 2017. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) υιοθέτησε στη συνέχεια την τελική γνώμη του EMA, η οποία διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή προκειμένου να εκδοθεί νομικά δεσμευτική απόφαση.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Το Zinbryta μπορεί να προκαλέσει σοβαρά και απειλητικά για τη ζωή ηπατικά προβλήματα σε ορισμένους ασθενείς.
- Λόγω αυτού του κινδύνου, το Zinbryta θα χορηγείται πλέον μόνο σε ασθενείς που έχουν δοκιμάσει τουλάχιστον δύο άλλες τροποποιητικές της νόσου θεραπείες και δεν μπορούν να λάβουν καμία άλλη τέτοια θεραπεία.



- Εάν λαμβάνετε ήδη Zinbryta, ο γιατρός σας θα εξακριβώσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία σας ή να μεταβείτε σε εναλλακτική θεραπεία.
- Ο γιατρός θα ελέγχει τακτικά το ήπαρ σας (μέσω εξέτασης αίματος), κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το Zinbryta και για έως και 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Αν το ήπαρ σας δεν ελέγχεται όπως απαιτείται, οι συνταγογραφήσεις σας μπορεί να διακοπούν.
- Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, εάν εμφανίσετε σημεία και συμπτώματα ηπατικού προβλήματος, όπως ανεξήγητη ναυτία (αίσθημα τάσης για έμετο), έμετο, πόνο στο στομάχι, κόπωση, απώλεια όρεξης, κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών και σκουρόχρωμα ούρα. Ο γιατρός σας μπορεί να διακόψει τη θεραπεία σας και να σας παραπέμψει σε ηπατολόγο.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας για τυχόν άλλα φάρμακα που λαμβάνετε, συμπεριλαμβανομένων των μη συνταγογραφούμενων προϊόντων και των φυτικών συμπληρωμάτων, καθώς αυτά μπορεί να επηρεάζουν το ήπαρ σας.
- Θα σας χορηγηθεί ένα έντυπο το οποίο θα πρέπει να συμπληρώσετε ώστε να δείξετε ότι κατανοείτε τον κίνδυνο για το ήπαρ και την ανάγκη πραγματοποίησης τακτικών εξετάσεων.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Το Zinbryta μπορεί να προκαλέσει απρόβλεπτη και δυνητικά θανατηφόρα ανοσολογικά διαμεσολαβούμενη ηπατική βλάβη. Έχουν αναφερθεί αρκετές περιπτώσεις σοβαρής ηπατικής βλάβης, μεταξύ των οποίων ανοσολογικά διαμεσολαβούμενη ηπατίτιδα και κεραυνοβόλος ηπατική βλάβη.
- Στις κλινικές μελέτες, το 1,7% των ασθενών που έλαβαν Zinbryta παρουσίασε σοβαρή ηπατική αντίδραση, όπως αυτοάνοση ηπατίτιδα, ηπατίτιδα και ίκτερο.
- Λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο, η ένδειξη για το Zinbryta περιορίζεται σε ενήλικους ασθενείς με υποτροπιάζουσες μορφές σκλήρυνσης κατά πλάκας οι οποίοι παρουσίασαν ανεπαρκή απόκριση σε δύο τουλάχιστον τροποποιητικές της νόσου θεραπείες (DMT) και για τους οποίους η θεραπεία με οποιαδήποτε άλλη DMT αντενδείκνυται ή είναι ακατάλληλη για οποιονδήποτε άλλο λόγο.
- Επιπλέον, συνιστάται στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας να λαμβάνουν τα ακόλουθα μέτρα με σκοπό την ελαχιστοποίηση του κινδύνου:
 - Έλεγχος όλων των ασθενών που λαμβάνουν επί του παρόντος Zinbryta προκειμένου να αξιολογηθεί εάν το φάρμακο εξακολουθεί να ενδείκνυται για αυτούς.
 - Παρακολούθηση των επιπέδων της τρανσαμινάσης και της χολερυθρίνης ορού των ασθενών, τουλάχιστον σε μηνιαία βάση και όσο το δυνατόν συχνότερα, πριν από κάθε χορήγηση και έως και 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.
 - Μη συνταγογράφηση του Zinbryta σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο ή ηπατική δυσλειτουργία, καθώς το φάρμακο αντενδείκνυται για τους συγκεκριμένους ασθενείς.
 - Εξέταση των ασθενών για τη διάγνωση λοίμωξης από ηπατίτιδα Β ή C πριν από την έναρξη της θεραπείας σε νέους ασθενείς και παραπομπή όσων παρουσιάσουν θετικό αποτέλεσμα σε ηπατολόγο.
 - Συνιστάται η μη χορήγηση της θεραπείας σε νέους ασθενείς με επίπεδα ALT ή AST ίσα ή υψηλότερα από 2 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN) ή σε ασθενείς με αυτοάνοσες παθήσεις πέραν της σκλήρυνσης κατά πλάκας.

- Συνιστάται η διακοπή της θεραπείας σε ασθενείς με επίπεδα ALT ή AST υψηλότερα από 3 φορές το ULN, ανεξαρτήτως των επιπέδων χολερυθρίνης.
 - Έγκαιρη παραπομπή των σθενών με σημεία και συμπτώματα ηπατικής βλάβης σε ειδικό γιατρό.
 - Εξέταση της διακοπής του Zinbryta, εάν η απόκριση στη θεραπεία δεν έχει επιτευχθεί ή εάν ο ασθενής δεν τηρεί την απαίτηση για τις προγραμματισμένες εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας.
 - Επίδειξη προσοχής για ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα με γνωστό ηπατοτοξικό δυναμικό, συμπεριλαμβανομένων των μη συνταγογραφούμενων προϊόντων και των φυτικών συμπληρωμάτων.
 - Ενημέρωση των ασθενών σχετικά με τον κίνδυνο ηπατικής βλάβης, τον τρόπο αναγνώρισής της και την ανάγκη τακτικής παρακολούθησης. Θα διατεθεί για τους ασθενείς ένα έντυπο βεβαίωσης με το οποίο θα βεβαιώνουν ότι έχουν κατανοήσει τον κίνδυνο.
- Με αυτές τις συστάσεις επικαιροποιούνται τα προσωρινά μέτρα που εισήχθησαν τον Ιούλιο του 2017 και κοινοποιήθηκαν απευθείας στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας στην ΕΕ. Θα σταλεί στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας νέα έγγραφη κοινοποίηση με τις επικαιροποιημένες συστάσεις.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Το Zinbryta είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων ασθενών με υποτροπιάζουσες μορφές σκλήρυνσης κατά πλάκας. Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μια νόσος κατά την οποία η φλεγμονή προκαλεί βλάβες στο προστατευτικό περίβλημα γύρω από τα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Ο όρος «υποτροπιάζουσα» σημαίνει ότι ο ασθενής παρουσιάζει εξάρσεις των νευρολογικών συμπτωμάτων.

Το Zinbryta διατίθεται υπό μορφή ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας και σύριγγες. Χορηγείται με υποδόρια ένεση μία φορά τον μήνα.

Το Zinbryta περιέχει τη δραστική ουσία δακλιζουμάπη και εγκρίθηκε στην ΕΕ τον Ιούλιο του 2016. Περισσότερες πληροφορίες παρέχονται στην [ειδική σελίδα του φαρμάκου](#) στον ιστότοπο του EMA.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η επανεξέταση του Zinbryta κινήθηκε στις 9 Ιουνίου 2017 κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, δυνάμει του [άρθρου 20 του κανονισμού \(ΕΚ\) αριθ. 726/2004](#).

Η επανεξέταση διενεργήθηκε από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την αρμόδια επιτροπή για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφάλειας των φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, η οποία διατύπωσε ένα σύνολο συστάσεων. Οι συστάσεις της PRAC απεστάλησαν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), η οποία είναι αρμόδια για ζητήματα που αφορούν φάρμακα για ανθρώπινη χρήση και η οποία ενέκρινε τη γνώμη του Οργανισμού.

Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε οριστική νομικά δεσμευτική απόφαση την/στις 08/01/2018, η οποία ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.