



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08/01/2018
EMA/10302/2018

La EMA finaliza la evaluación de Zinbryta y confirma más restricciones para reducir el riesgo de lesión hepática

Zinbryta debe utilizarse en un grupo restringido de pacientes y con una estricta vigilancia hepática

El 9 de noviembre de 2017 la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) finalizó la evaluación del medicamento para la esclerosis múltiple Zinbryta (daclizumab) y confirmó la adopción de más restricciones para reducir el riesgo de lesión hepática grave.

La evaluación descubrió que podía producirse una lesión hepática de mediación inmunitaria impredecible y potencialmente mortal durante el tratamiento con Zinbryta y hasta 6 meses después de terminar el tratamiento. En los ensayos clínicos, el 1,7 % de los pacientes que recibieron Zinbryta experimentaron una reacción hepática grave.

Actualmente, Zinbryta solo debe utilizarse en pacientes que hayan presentado una respuesta insuficiente a dos tratamientos modificadores de la enfermedad (TME) como mínimo y que no puedan ser tratados con otros TME. A continuación se detallan las recomendaciones para pacientes y profesionales sanitarios.

La evaluación de los efectos hepáticos de Zinbryta fue llevada a cabo por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA, que publicó sus [recomendaciones](#) en octubre de 2017. Posteriormente, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) emitió el dictamen definitivo de la EMA, que fue remitido a la Comisión Europea para la adopción de una decisión legalmente vinculante.

Información para los pacientes

- Zinbryta puede producir problemas hepáticos graves y potencialmente mortales en algunos pacientes.
- Debido a este riesgo, a partir de ahora Zinbryta solo deberá administrarse a pacientes que hayan probado al menos otros dos tratamientos modificadores de la enfermedad y que no puedan recibir otros tratamientos de este grupo.
- Si actualmente está siendo tratado con Zinbryta, su médico comprobará si debe continuar con el tratamiento o cambiar a otro distinto.



- Su médico comprobará con regularidad el estado de su hígado (mediante un análisis de sangre) durante el tratamiento con Zinbryta y durante 6 meses después de su finalización. Si no se somete a las evaluaciones hepáticas necesarias, posiblemente no se le siga dispensando el medicamento.
- Deberá ponerse en contacto de inmediato con su médico si presenta signos y síntomas de problemas hepáticos, como náuseas (ganas de vomitar) sin explicación, vómitos, dolor abdominal, cansancio, pérdida de apetito, coloración amarillenta de la piel y los ojos y orina oscura. Es posible que el médico interrumpa el tratamiento y le derive a un especialista del hígado.
- Informe a su médico de todos los medicamentos que esté tomando, incluidos los productos de venta sin receta y los suplementos de herbolario, ya que podrían afectar al hígado.
- Deberá rellenar un formulario en el que se indica que comprende el riesgo para el hígado y la necesidad de someterse a revisiones periódicas.

Información para los profesionales sanitarios

- Zinbryta puede producir lesiones hepáticas de mediación inmunitaria impredecibles y potencialmente mortales. Se han descrito varios casos de lesión hepática grave, como hepatitis de mediación inmunitaria y lesión hepática fulminante.
- En los ensayos clínicos, el 1,7 % de los pacientes que recibieron Zinbryta experimentaron una reacción hepática grave, como hepatitis autoinmunitaria, hepatitis e ictericia.
- Debido a este riesgo, se limita la indicación de Zinbryta a pacientes adultos con formas recidivantes de esclerosis múltiple que hayan presentado una respuesta insuficiente a dos tratamientos modificadores de la enfermedad (TME) como mínimo y en los que esté contraindicado cualquier otro TME o no sea adecuado por otro motivo.
- Además, se informa a los profesionales sanitarios de las siguientes medidas para minimizar el riesgo:
 - Evalúe a todos los pacientes que actualmente estén tomando Zinbryta para valorar si el medicamento sigue estando indicado en cada caso.
 - Vigile la concentración sérica de transaminasas y de bilirrubina del paciente como mínimo una vez al mes y lo más cerca posible antes de cada administración, y durante un máximo de 6 meses tras el final del tratamiento.
 - No prescriba Zinbryta a pacientes con hepatopatía o insuficiencia hepática previas, ya que el tratamiento está contraindicado en estos pacientes.
 - Descarte la presencia de una infección por hepatitis B o C antes de iniciar el tratamiento en pacientes nuevos y derive a aquellos con un resultado positivo a un hepatólogo.
 - No se recomienda iniciar el tratamiento en pacientes nuevos con un valor de ALT o AST igual o superior a 2 veces el límite superior de la normalidad (LSN) ni en pacientes con enfermedades autoinmunitarias distintas de la esclerosis múltiple.
 - Se recomienda interrumpir el tratamiento en pacientes con un valor de ALT o AST de más de 3 veces el LSN, con independencia del valor de bilirrubina.
 - Derive de inmediato a un especialista a aquellos pacientes que presenten signos o síntomas de lesión hepática.

- Considere la interrupción de Zinbryta si no se consigue una respuesta suficiente al tratamiento o si el paciente incumple el requisito de someterse a las pruebas de función hepática programadas.
 - Tenga precaución en pacientes que tomen otros medicamentos con potencial hepatotóxico conocido, incluidos productos de venta sin receta y suplementos de herbolario.
 - Informe a los pacientes acerca del riesgo de lesión hepática, del modo de reconocerla y de la necesidad de establecer una vigilancia periódica. Se facilitará un formulario de aceptación para los pacientes mediante el cual confirmarán que entienden los riesgos.
- Estas recomendaciones actualizan las medidas provisionales presentadas en julio de 2017, que se comunicaron directamente a los profesionales sanitarios de la UE. Se enviará una nueva comunicación por escrito a los profesionales sanitarios con las recomendaciones actualizadas.

Más información sobre el medicamento

Zinbryta es un medicamento que se utiliza para tratar a determinados pacientes con formas recidivantes de esclerosis múltiple. La esclerosis múltiple es una enfermedad en la cual la inflamación daña la capa protectora que recubre las células nerviosas del cerebro y la médula espinal. El término recidivante significa que el paciente tiene exacerbaciones de los síntomas neurológicos.

Zinbryta se presenta en solución inyectable en plumas y jeringas precargadas. Se inyecta bajo la piel una vez al mes.

Zinbryta contiene el principio activo daclizumab y fue autorizado en la UE en julio de 2016. Se puede consultar más información en la [página dedicada al medicamento](#) en el sitio web de la EMA.

Más información sobre el procedimiento

La revisión de Zinbryta se inició el 9 de junio de 2017 a petición de la Comisión Europea, de conformidad con el [artículo 20 del Reglamento \(CE\) n.º 726/2004](#).

La revisión fue realizada por el Comité para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia (PRAC), el comité responsable de evaluar los problemas de seguridad en los medicamentos de uso humano, el cual realizó una serie de recomendaciones. Las recomendaciones del PRAC se enviaron al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), responsable de todas las cuestiones relativas a los medicamentos de uso humano, que adoptó el dictamen de la Agencia.

El dictamen final del CHMP se remitió a la Comisión Europea, que procedió a su aprobación y adoptó una decisión legalmente vinculante para todos los Estados miembros de la UE el 08 de 01 de 2018.