



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08/01/2018
EMA/10303/2018

Euroopa Ravimiamet kinnitab Zinbryta läbivaatamise järel lisapiirangud maksakahjustuse riski vähendamiseks

Zinbrytat tohib kasutada piiratud patsiendirühmas maksanäitajate range jälgimise tingimustes

9. novembril 2017 viis Euroopa Ravimiamet (EMA) lõpule hulgiskleroosi ravimi Zinbryta (daklisumaab) läbivaatamise ja kinnitas lisapiirangud raske maksakahjustuse riski vähendamiseks.

Läbivaatamise käigus leiti, et Zinbryta ravi ajal ja kuni 6 kuu jooksul pärast ravi lõppu võib tekkida ettenägematu ja potentsiaalselt fataalne immuunvahendatud maksakahjustus. Kliinilistes uuringutes esines raske maksareaktsioon 1,7%-l Zinbrytat saanud patsientidest.

Zinbrytat võib praegu kasutada ainult patsientidel, kel ei ole tekkinud piisavat ravivastust vähemalt kahe haigust modifitseeriva ravimiga ning keda ei ole võimalik ravida ühegi teise haigust modifitseeriva ravimiga. Patsientidele ja tervishoiutöötajatele antud soovitude üksikasjad on esitatud allpool.

Zinbryta maksatoimete läbivaatamise teostas EMA ravimiohutuse riskihindamise komitee, kes avaldas oma [soovitused](#) 2017. aasta oktoobris. Seejärel võttis inimravimite komitee vastu EMA lõpliku arvamuse, mis saadeti seaduslikult siduva otsuse vastuvõtmiseks Euroopa Komisjonile.

Teave patsientidele

- Zinbryta võib mõnel patsiendil põhjustada raskeid ja eluohtlikke maksaprobleeme.
- Selle riski tõttu võib Zinbrytat nüüd määrata ainult patsientidele, kes on kasutanud vähemalt kahte haigust modifitseerivat ravimit ja keda ei ole võimalik ravida ühegi muu haigust modifitseeriva ravimiga.
- Kui olete ravi Zinbrytaga juba alustanud, analüüsib teie arst, kas peate ravi jätkama või minema üle alternatiivsele ravile.
- Teie arst kontrollib Zinbryta-ravi ajal ja kuni 6 kuu jooksul pärast ravi lõppu regulaarselt teie maksa (vereproovi abil) . Kui te ei käi nõutud viisil maksa kontrollimas, võidakse ravi katkestada.
- Võtke viivitamata ühendust oma arstiga, kui teil tekib mõni maksaprobleemi sümptom, nagu ebaselge põhjusega liiveldus, oksendamine, kõhuvalu, väsimus, isutus, naha ja silmade kollasus ning tume uriin. Arst võib siis ravi lõpetada ja suunata teid maksaspetsialisti juurde.



- Mainige oma arstile kõiki kasutatavaid ravimeid, sealhulgas käsimüügiravimeid ja taimseid lisaaineid, sest need võivad maksa mõjutada.
- Te peate täitma vormi, millega kinnitate, et mõistate maksaga seotud riski ja regulaarse kontrolli vajadust.

Teave tervishoiutöötajatele

- Zinbryta võib põhjustada ettenägematut ja potentsiaalselt fataalset immuunvahendatud maksakahjustust. Teatatud on mitmest raske maksakahjustuse juhust, sealhulgas immuunvahendatud hepatiidist ja fulminantsest maksakahjustusest.
- Kliinilistes uuringutes esines 1,7%-l Zinbrytat saanud patsientidest raske maksareaktsioon, nagu autoimmuunne hepatiit, hepatiit ja ikterus.
- Riski arvestades lubatakse Zinbryta kasutada ainult relapseeruva hulgiskleroosiga täiskasvanud patsientidel, kel ei ole tekkinud piisavat ravivastust vähemalt kahe haigust modifitseeriva ravimiga ja kellele ravi mis tahes muu haigust modifitseeriva ravimiga on vastunäidustatud või muul viisil sobimatu.
- Lisaks antakse tervishoiutöötajatele soovitusel allpool esitatud riskivähendusmeetmete kohta.
 - Vaadake üle kõik patsiendid, kes praegu kasutavad Zinbrytat, ning hinnake, kas ravimi kasutamine on endiselt asjakohane.
 - Kontrollige patsiendi seerumi aminotransferaaside ja bilirubiini sisaldust vähemalt üks kord kuus, võimalusel vahetult enne iga manustamiskorda, ning kuni 6 kuud pärast ravi lõppu.
 - Ärge määrake Zinbrytat olemasoleva maksahaiguse või maksafunktsiooni kahjustusega patsientidele, sest ravimpreparaat on neile vastunäidustatud.
 - Enne uute patsientide ravi alustamist sõeltestige patsiente B- või C-hepatiidi infektsiooni suhtes ja suunake positiivse tulemusega patsiendid maksaspetsialisti juurde.
 - Ravi ei ole soovitatav alustada uutel patsientidel, kelle ALATi või ASATi sisaldus on üle kahe korra suurem kui normi ülempiir, ega patsientidel, kellel lisaks hulgiskleroosile on mõni muu autoimmuunhaigus.
 - Ravi on soovitatav katkestada patsientidel, kelle ALATi või ASATi sisaldus on üle kolme korra suurem kui normi ülempiir, sõltumata bilirubiinisaldusest.
 - Maksahaiguse tunnuste ja sümptomitega patsiendid suunake kohe spetsialisti juurde.
 - Kaaluge Zinbryta-ravi lõpetamist, kui patsient ei saavuta soovitud ravitulemust või ei suuda järgida planeeritud maksaanalüüside tegemise nõuet.
 - Olge ettevaatlik, kui patsient kasutab muid teadaoleva hepatotoksilise potentsiaaliga ravimeid, sealhulgas retseptiravimeid ja taimseid lisaaineid.
 - Teavitage patsiente maksakahjustuse riskist, selle äratundmise ja regulaarse jälgimise vajadusest. Välja töötatakse vorm, millega patsient kinnitab, et on riskidest teadlik.
- Nende soovitustega ajakohastatakse juulis 2017 kehtestatud esialgseid meetmeid, millest teavitati otse Euroopa Liidu tervishoiutöötajaid. Tervishoiutöötajatele saadetakse kirjalik infoleht uuendatud soovitustega.

Ravimi lisateave

Zinbryta on ravim, mida kasutatakse teatud patsientidel relapseeruva hulgiskleroosi raviks. Hulgiskleroos on haigus, mille korral põletik kahjustab pea- ja seljaaju närvirakkude kaitsekihti. Relapseeruv hulgiskleroos tähendab, et patsiendil esineb neuroloogiliste sümptomite ägenemisi.

Zinbrytat turustatakse süstelahusena pen-süstaldes ja süstaldes. Ravimpreparaati süstitakse naha alla üks kord kuus.

Zinbryta sisaldab toimeainena daklisumaabi ja ravimi müügiluba ELis anti juulis 2016. Lisateave on [ravimit käsitleval leheküljel](#) EMA veebilehel.

Menetluse lisateave

Zinbryta läbivaatamist alustati 9. juunil 2017 Euroopa Komisjoni nõudel [määruse \(EÜ\) nr 726/2004 artikli 20](#) alusel.

Läbivaatamise tegi inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav ravimiohutuse riskihindamise komitee, kes koostas soovitusel. Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel saadeti seejärel inimravimite komiteele, kes vastutab inimravimitega seotud küsimuste eest ja kes võttis vastu Euroopa Raviameti arvamuse.

Inimravimite komitee arvamus edastati Euroopa Komisjonile, kes tegi 08/01/2018 õiguslikult siduva lõppotsuse, mida kohaldatakse kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides.