



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08/01/2018
EMA/10304/2018

EMA on saattanut päätökseen Zinbrytaa koskevan arvioinnin ja vahvistanut lisärajoitukset maksavaurioiden riskin vähentämiseksi

Zinbrytaa suositellaan vain rajoitetun potilasryhmän käyttöön, ja maksa-arvoja on seurattava tiukemmin

Euroopan lääkevirasto (EMA) sai 9. marraskuuta 2017 päätökseen multippeliskleroosin hoitoon tarkoitettua Zinbryta-valmisteen (daklitumabi) arvioinnin. EMA vahvisti lisärajoitukset vakavien maksavaurioiden riskien vähentämiseksi.

Arvioinnissa kävi ilmi, että Zinbryta-hoidon aikana ja jopa kuuden kuukauden ajan hoidon lopettamisen jälkeen voi ilmetä arvaamattomia ja mahdollisesti hengenvaarallisia immuunivälitteisiä maksavaurioita. Kliinisissä tutkimuksissa Zinbrytaa saaneista potilaista 1,7 prosentilla ilmeni vakavia maksareaktioita.

Zinbrytan käyttöä suositellaan nyt ainoastaan potilaille, joilla vähintään kahden taudinkulkua muuntavan hoidon vaikutus ei ole ollut riittävä ja joita ei voida hoitaa millään muulla tällaisella hoidolla. Jäljempänä annetaan yksityiskohtaiset suositukset potilaille ja terveydenhuollon ammattilaisille.

Zinbrytan maksavaikutusten arvioinnin teki EMAn lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), joka antoi [suosituksia](#) lokakuussa 2017. Lääkevalmistekomitea (CHMP) laati tämän jälkeen EMAn lopullisen lausunnon, joka toimitettiin Euroopan komissiolle laillisesti sitovan päätöksen tekemistä varten.

Tietoa potilaille

- Zinbryta voi aiheuttaa joillekin potilaille vakavia ja hengenvaarallisia maksaongelmia.
- Tämän riskin vuoksi Zinbrytaa määrätään tästä lähtien ainoastaan potilaille, jotka ovat kokeilleet vähintään kahta muuta taudinkulkua muuntavaa hoitoa ja joita ei voida hoitaa millään muulla tällaisella hoidolla.
- Jos käytät jo Zinbrytaa, lääkäri tarkastaa, onko hoitoa syytä jatkaa vai siirtyäkö vaihtoehtoiseen hoitoon.
- Lääkäri tarkastaa maksasi säännöllisesti (verikokein) Zinbryta-hoidon aikana ja kuuden kuukauden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Jos et tarkistuta maksa-arvojasi vaaditulla tavalla, lääkemääräyksesi voidaan lopettaa.



- Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos sinulla esiintyy maksaongelmien oireita, kuten selittämätöntä pahoinvointia, oksentelua, vatsakipua, väsymystä, ruokahaluttomuutta, ihon ja silmien keltaisuutta sekä tummavirtsaisuutta. Lääkäri voi keskeyttää hoidon ja lähettää sinut maksasairauksiin erikoistuneen lääkärin hoitoon.
- Kerro lääkärillesi kaikista käyttämästäsi lääkkeistä, myös reseptivapaista lääkkeistä ja yrttivalmisteista, sillä nämä voivat vaikuttaa maksaan.
- Saat täytettäväksesi lomakkeen, jolla osoitat, että ymmärrät maksaan liittyvät riskit ja tarpeen säännöllisille tarkastuksille.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

- Zinbryta voi aiheuttaa arvaamattomia ja mahdollisesti hengenvaarallisia immuunivälitteisiä maksavaurioita. On raportoitu useista vakavista maksavaurioista, mukaan luettuina immuunivälitteisestä hepatiitista ja fulminantista maksavauriosta.
- Kliinisissä tutkimuksissa Zinbrytaa saaneista potilaista 1,7 prosentilla ilmeni vakavia maksareaktioita, kuten autoimmunihepatiittia, hepatiittia tai keltatautia.
- Riskin vuoksi Zinbrytaa suositellaan määrättäväksi MS-taudin aaltomaisten muotojen hoitoon ainoastaan aikuispotilaille, joilla vähintään kahden taudinkulkua muuntavan hoidon vaikutus ei ole ollut riittävä ja joilla muut tällaiset hoidot ovat vasta-aiheisia tai muuten soveltumattomia.
- Lisäksi terveydenhuollon ammattilaisten suositellaan ryhtyvän seuraaviin toimenpiteisiin riskien minimoimiseksi:
 - Arvioi kaikki Zinbrytaa käyttävät potilaat sen selvittämiseksi, soveltuuko lääke heille edelleen.
 - Seuraa potilaiden seerumin transaminaasi- ja bilirubiinipitoisuuksia vähintään kuukausittain ja aina mahdollisimman lähellä valmisteen antamista sekä kuuden kuukauden ajan hoidon lopettamisen jälkeen.
 - Älä määrää Zinbrytaa potilaille, joilla on jo ennestään maksasairaus tai maksan vajaatoimintaa, sillä nämä ovat vasta-aiheisia kyseisillä potilailla.
 - Suorita ennen hoidon aloittamista uusilla potilailla hepatiitti B tai hepatiitti C -infektiota koskevat testit ja lähetä positiivisen testituloksen saaneet potilaat maksasairauksiin erikoistuneen lääkärin hoitoon.
 - Hoidon aloittamista ei suositella uusilla potilailla, joiden ALAT- tai ASAT-arvot ovat vähintään kaksinkertaiset normaaliarvon ylärajaan (ULN) nähden, tai potilailla, joilla on jokin muu autoimmuunisairaus kuin MS-tauti.
 - On suositeltavaa keskeyttää hoito potilailla, joiden ALAT-tai ASAT-arvot ovat yli kolminkertaiset ULN-arvoon nähden bilirubiinipitoisuuksista riippumatta.
 - Ohjaa potilaat, joilla esiintyy maksavaurion merkkejä ja oireita, välittömästi erikoistuneen lääkärin hoitoon.
 - Harkitse Zinbryta-hoidon keskeyttämistä, jos riittävää vaikutusta ei ole saatu tai jos potilas ei nouda vaatimusta teettää suunniteltuja maksan toimintaa koskevia kokeita.
 - Noudata varovaisuutta niiden potilaiden kohdalla, jotka käyttävät muita lääkevalmisteita, joilla voi tunnetusti olla maksatoksisia vaikutuksia (myös reseptivapaita lääkkeitä ja yrttivalmisteita).

- Kerro potilaille maksavaurion riskistä, vaurion tunnistamisesta sekä säännöllisen seurannan tarpeesta. Saataville annetaan potilaille tarkoitettu vahvistuslomake, jolla potilaat vahvistavat ymmärtäneensä riskin.
- Näillä suosituksilla päivitetään heinäkuussa 2017 käyttöön otettuja väliaikaisia toimenpiteitä, jotka ilmoitettiin suoraan terveydenhuollon ammattilaisille EU:ssa. Terveydenhuollon ammattilaisille lähetetään uusi kirjallinen tiedonanto sekä päivitettyt suositukset.

Lisätietoa lääkevalmisteesta

Zinbryta on lääkevalmiste, joka on tarkoitettu multippeliskleroosin aaltomaisen muodon hoitoon tietyillä potilailla. Multippeliskleroosi (MS-tauti) on sairaus, jossa tulehdus vahingoittaa aivojen ja selkäytimen hermosoluja ympäröivää suojavaippaa. Aaltomainen tarkoittaa, että potilaalla on neurologisten oireiden pahenemisvaiheita.

Valmistetta on saatavana injektioliuksena esitäytetyissä kynissä ja ruiskuissa. Sitä pistetään ihon alle kerran kuukaudessa.

Zinbrytan vaikuttava aine on daklitsumabi, ja sille myönnettiin myyntilupa EU:ssa heinäkuussa 2016. Lisätietoja on saatavilla EMAn verkkosivuston [kyseistä valmistetta koskevalta sivulta](#).

Lisätietoa menettelystä

Zinbrytan arviointi aloitettiin 9. kesäkuuta 2017 Euroopan komission pyynnöstä [asetuksen \(EY\) N:o 726/2004 20 artiklan](#) nojalla.

Arvioinnin teki lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuden arvioinnista. PRAC antoi asiasta joukon suosituksia. PRAC:n suositukset toimitettiin lääkevalmistekomitealle (CHMP), joka vastaa ihmisten käyttöön tarkoitettuja lääkkeitä koskevista kysymyksistä, ja komitea hyväksyi myös viraston lopullisen lausunnon.

Lääkevalmistekomitean lausunto toimitettiin Euroopan komissiolle, joka teki asiasta laillisesti sitovan ja kaikissa EU:n jäsenvaltioissa voimassa olevan päätöksen 08/01/2018.