



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08/01/2018  
EMA/10306/2018

## EMA zaključuje ocjenjivanje lijeka Zinbryta i potvrđuje daljnja ograničenja za smanjenje rizika od oštećenja jetre

Lijek Zinbryta potrebno je primjenjivati u ograničenoj skupini bolesnika uz strogo praćenje rada jetre

Europska agencija za lijekove (EMA) je 9. studenoga 2017. zaključila svoje ocjenjivanje lijeka Zinbryta (daklizumab) za liječenje multiple skleroze i potvrdila daljnja ograničenja za smanjenje rizika od teškog oštećenja jetre.

Ocjenjivanjem je utvrđeno da se tijekom liječenja lijekom Zinbryta te do šest mjeseci nakon prestanka liječenja mogu javiti nepredvidiva i potencijalno smrtonosna oštećenja jetre posredovana imunskim sustavom. U kliničkim ispitivanjima 1,7 % bolesnika koji su primali lijek Zinbryta imalo je tešku reakciju jetre.

Lijek Zinbryta trebalo bi primjenjivati samo u bolesnika koji nisu imali odgovarajući odgovor na barem dvije terapije koje mijenjaju tijek bolesti (DMT-ovi) i koji se ne mogu liječiti ni jednim drugim DMT-om. Pojediniosti o preporukama za bolesnike i zdravstvene djelatnike navedene su u nastavku.

Ocjenjivanje učinaka lijeka Zinbryta na jetru proveo je Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC) pri Europskoj agenciji za lijekove koji je u listopadu 2017. izdao [preporuke](#). Nakon toga Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) usvojio je konačno EMA-ino mišljenje koje je poslano Europskoj komisiji radi donošenja pravno obvezujuće odluke.

### Informacije za bolesnike

- Lijek Zinbryta može u nekih bolesnika uzrokovati teške i za život opasne probleme s jetrom.
- Zbog tog rizika lijek Zinbryta odsada će se davati bolesnicima koji su probali barem dvije terapije koje mijenjaju tijek bolesti i koji se ne mogu liječiti nijednom drugom takvom terapijom.
- Ako se trenutačno liječite lijekom Zinbryta, liječnik će provjeriti smijete li nastaviti terapiju ili morate prijeći na neku drugu terapiju.
- Vaš liječnik će redovito provjeravati vašu jetru (krvnim pretragama) tijekom liječenja lijekom Zinbryta i do šest mjeseci nakon prestanka liječenja. Ako ne provjeravate svoju jetru kako je to potrebno, liječnik može odlučiti da vam više neće propisivati lijek.
- Odmah se obratite liječniku ako uočite bilo kakve znakove i simptome problema s jetrom, kao što su neobjašnjiva mučnina (osjećaj slabosti), povraćanje, bol u trbuhu, umor, gubitak apetita, žutilo



kože i bjeloočnica i tamna mokraća. Liječnik može prekinuti liječenje i uputiti vas specijalistu za jetru.

- Obavijestite svojeg liječnika o svim lijekovima koje uzimate, uključujući lijekove bez liječničkog recepta i biljne dodatke, s obzirom na to da oni mogu utjecati na jetru.
- Dobit ćete obrazac koji je potrebno ispuniti kako biste potvrdili da razumijete rizik za jetru i potrebu za redovitim kontrolama.

### **Informacije za zdravstvene radnike**

- Lijek Zinbryta može uzrokovati nepredvidiva i potencijalno smrtonosna oštećenja jetre posredovana imunosnim sustavom. Zabilježeno je nekoliko slučajeva teškog oštećenja jetre, uključujući hepatitis posredovan imunosnim sustavom i fulminantno oštećenje jetre.
- U kliničkim ispitivanjima 1,7 % bolesnika koji su primali lijek Zinbryta imalo je tešku reakciju jetre, kao što je autoimuni hepatitis, hepatitis i žutica.
- S obzirom na rizik, indikacija za lijek Zinbryta ograničena je na liječenje odraslih bolesnika s relapsnim oblicima multiple skleroze koji nisu imali odgovarajući odgovor na barem dvije terapije koje mijenjaju tijekom bolesti (DMT-ovi) i u kojih je liječenje bilo kojim drugim DMT-om kontraindicirano ili iz drugih razloga neprikladno.
- Osim toga, zdravstvenim radnicima savjetuju se sljedeće mjere za smanjenje rizika:
  - Pregledavajte sve bolesnike koji trenutačno uzimaju lijek Zinbryta kako bi se ocijenilo je li lijek za njih još uvijek prikladan.
  - Pratite razine serumskih transaminaza i bilirubina u bolesnika barem jedanput mjesečno sa što manjim vremenskim odmakom prije svake primjene te do šest mjeseci nakon prestanka liječenja.
  - Ne propisujte lijek Zinbryta bolesnicima s prethodnom bolešću ili oštećenjem jetre, s obzirom na to da je u tih bolesnika kontraindiciran.
  - Testirajte bolesnike na infekciju virusom hepatitisa B i C prije početka liječenja novih bolesnika te one koji su pozitivni na test uputite specijalistu za jetru.
  - Ne preporučuje se započinjanje liječenja novih bolesnika s razinama ALT ili AST jednakima ili dvaput višima od gornje granice normale (ULN) ili bolesnika s autoimunim bolestima osim multiple skleroze.
  - Preporučuje se prestanak liječenja bolesnika s razinama ALT ili AST triput višima od gornje granice normalnih vrijednosti, neovisno o razinama bilirubina.
  - Bolesnike sa znakovima i simptomima oštećenja jetre odmah uputite specijalistu.
  - Razmislite o prekidu liječenja lijekom Zinbryta ako nije ostvaren odgovarajući odgovor na liječenje ili ako bolesnik nije ispunio obvezu provođenja zakazane pretrage funkcije jetre.
  - Budite na oprezu u slučaju bolesnika koji uzimaju druge lijekove za koje je poznato da imaju hepatotoksični potencijal, uključujući lijekove koji se izdaju bez liječničkog recepta i biljne dodatke.

- Obavijestite bolesnike o riziku od oštećenja jetre, o tome kako da ga prepoznaju i o potrebi za redovitim kontrolama. Bolesnicima je dostupan obrazac potvrde kako bi se zajamčilo da razumiju rizik.
- Tim se preporukama nadopunjuju privremene mjere uvedene u srpnju 2017. o kojima su zdravstveni radnici u EU-u izravno obaviješteni. Zdravstvenim radnicima bit će poslana nova pismena obavijest s ažuriranim preporukama.

---

### **Više o lijeku**

Zinbryta je lijek koji se primjenjuje za liječenje određenih bolesnika s relapsnim oblicima multiple skleroze. Multipla skleroza je bolest pri kojoj upala oštećuje zaštitne ovojnice oko živčanih stanica u mozgu i leđnoj moždini. „Relaps“ znači da u bolesnika dolazi do izbijanja neuroloških simptoma.

Lijek Zinbryta dostupan je kao otopina za injekciju u napunjenim brizgalicama i štrcaljkama. Ubrizgava se pod kožu jedanput mjesečno.

Lijek Zinbryta sadržava djelatnu tvar daklizumab i odobren je u EU-u u srpnju 2016. Više informacija dostupno je na [namjenskoj stranici za lijek](#) na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove.

### **Više o postupku**

Ocjenjivanje lijeka Zinbryta započelo je 9. lipnja 2017. na zahtjev Europske komisije, u skladu s [člankom 20. Uredbe \(EZ\) br. 726/2004.](#)

Ocjenjivanje je proveo Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC), odbor odgovoran za ocjenu sigurnosnih pitanja u pogledu lijekova za humanu uporabu, koji je iznio niz preporuka. Preporuke PRAC-a poslane su Odboru za lijekove za humanu uporabu (CHMP), odgovornom za pitanja koja se odnose na lijekove za humanu uporabu, koji je usvojio mišljenje Agencije.

Mišljenje CHMP-a proslijeđeno je Europskoj komisiji koja je 08/01/2018. donijela konačnu, pravno obvezujuću odluku koja se primjenjuje u svim državama članicama EU-a.