



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08/01/2018  
EMA/10307/2018

## Az Európai Gyógyszerügynökség befejezte a Zinbryta felülvizsgálatát és megerősítette a további korlátozásokat a májkárosodás kockázatának csökkentése érdekében

A Zinbryta egy korlátozott betegcsoportnál alkalmazható, szoros májellenőrzés mellett

2017. november 9-én az Európai Gyógyszerügynökség befejezte a szklerózis multiplex kezelésére alkalmazott Zinbryta (daklizumab) felülvizsgálatát, és további korlátozásokat hagyott jóvá a súlyos májkárosodás kockázatának csökkentése érdekében.

A felülvizsgálat azt derítette ki, hogy előre nem látható és potenciálisan halálos kimenetelű, immunmediált májkárosodás léphet fel a Zinbryta-kezelés alatt, illetve 6 hónapig a kezelés leállítását követően. A klinikai vizsgálatok során a Zinbryta-t kapó betegek 1,7%-ánál jelentkezett súlyos májreakció.

A Zinbryta ezentúl csak olyan betegek esetében alkalmazható, akik nem megfelelően reagáltak legalább két betegségmódosító kezelésre, és nem kezelhetők semmilyen más, betegségmódosító gyógyszerrel. A betegek és az egészségügyi szakemberek számára készített ajánlások részletei az alábbiakban olvashatók.

A Zinbryta májra gyakorolt hatásainak felülvizsgálatát az Európai Gyógyszerügynökség farmakovigilanciái kockázatelemzési bizottsága (PRAC) végezte, amely 2017. októberben kiadta [ajánlásait](#). Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) ezután elfogadta az Európai Gyógyszerügynökség végleges véleményét, amelyet továbbítottak az Európai Bizottság felé a jogilag kötelező határozat elfogadása céljából.

### Tájékoztató a betegek számára

- A Zinbryta súlyos és életet veszélyeztető májproblémákat okozhat bizonyos betegeknél.
- E kockázat miatt a Zinbryta-t ezentúl csak olyan betegek esetében alkalmazzák, akik legalább két másik betegségmódosító kezelést kipróbáltak, és semmilyen más, hasonló kezeléssel nem kezelhetők.
- Ha Önt már kezelik a Zinbryta-val, a kezelőorvosa meg fogja fontolni, hogy Ön folytassa-e a gyógyszer alkalmazását vagy egy alternatív kezelésre váltson.



- A kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja a máját (vérvizsgálattal) a Zinbryta-kezelés alatt, illetve a kezelés abbahagyását követően 6 hónapig. Amennyiben nem végezteti el a májellenőrzést az előírt módon, a gyógyszer felírását megtagadhatják Öntől.
- Haladéktalanul forduljon kezelőorvosához, amennyiben májproblémára utaló jelek és tünetek alakulnak ki, például megmagyarázhatatlan hányinger, hányás, hasi fájdalom, fáradtság, étvágytalanság, a bőr és a szemek besárgulása és sötét vizelet. A kezelőorvosa leállíthatja a kezelését és továbbküldheti egy májspecialistához.
- Tájékoztassa orvosát az összes, Ön által szedett gyógyszerről, beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket, valamint a gyógynövény-készítményeket, mivel ezek hatással lehetnek a májra.
- Kapni fog egy kitöltendő nyomtatványt, amelyen nyilatkozik arról, hogy megértette a májra vonatkozó kockázatot és a rendszeres ellenőrzés fontosságát.

### **Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára**

- A Zinbryta előre nem látható és potenciálisan halálos kimenetelű immunmediált májkárosodást okozhat. Számos, súlyos májkárosodással járó eset, többek között immunmediált hepatitisz és fulmináns májkárosodás előfordulásáról tettek jelentést.
- A klinikai vizsgálatok során a Zinbryta-t kapó betegek 1,7%-ánál jelentkezett súlyos májreakció, például autoimmun hepatitisz, hepatitisz és sárgaság.
- A kockázatra való tekintettel a Zinbryta javallatát azokra a szklerózis multiplex relapszáló formában szenvedő felnőtt betegekre korlátozták, akik nem megfelelően reagáltak korábban legalább két betegségmódosító kezelésre és akik számára bármilyen más betegségmódosító kezelés ellenjavallt vagy más módon nem megfelelő.
- Továbbá az egészségügyi szakemberek számára ajánlott az alábbi intézkedések követése a kockázatok minimalizálása érdekében:
  - Vizsgáljon meg újból minden, jelenleg Zinbryta-t szedő beteget annak megítélésére, hogy a gyógyszer még mindig megfelelő-e a számukra.
  - Ellenőrizze a betegek szérum transzamináz- és bilirubinszintjét legalább havonta és a lehető legközelebbi időpontban minden beadás előtt, illetve 6 hónapig a kezelés abbahagyását követően.
  - Ne írja fel a Zinbryta-t olyan betegek részére, akiknek már meglévő májbetegségük vagy májkárosodásuk van, mivel ezeknél a betegeknél a gyógyszer ellenjavallt.
  - Végezze el minden új betegnél hepatitisz B vagy C fertőzés szűrővizsgálatát a kezelés megkezdése előtt, és a pozitív teszteredménnyel rendelkező betegeket küldje tovább májspecialistához.
  - Nem javasolt a kezelés megkezdése a normális felső határának kétszeresét elérő vagy azt meghaladó ALT- vagy AST-szinttel rendelkező betegnél vagy a szklerózis multiplexen kívül egyéb autoimmun betegségben szenvedő beteg esetében.
  - Javasolt a kezelés leállítása a normális felső határának háromszorosát meghaladó ALT- vagy AST-szinttel rendelkező betegeknél, a bilirubinszinttől függetlenül.
  - Májkárosodás jelei és tünetei esetén azonnal küldje a beteget specialistához.

- Fontolja meg a Zinbryta leállítását, amennyiben a kezelésre nem alakult ki megfelelő válasz vagy a beteg nem tesz eleget a rendszeres májfunkciós vizsgálaton való részvétel követelményének.
  - Fokozott elővigyázatossággal járjon el azoknál a betegeknél, akik egyéb, ismert hepatotoxicitást mutató gyógyszert szednek, beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket és a gyógynövény-készítményeket.
  - Tájékoztassa betegeit a májkárosodás kockázatáról, annak felismeréséről, valamint a rendszeres ellenőrzés szükségességéről. Biztosítani fognak a betegek számára egy elismerő nyilatkozatot annak megerősítésére, hogy a beteg megértette a kockázatot.
- Ezek a javaslatok aktualizálják a 2017. júliusban bevezetett, átmeneti intézkedéseket, amelyekről közvetlenül tájékoztatták az Európai Unió egészségügyi szakembereit. Egy új, írásos tájékoztatót fognak kiküldeni az egészségügyi szakemberek részére, amely tartalmazni fogja az aktualizált ajánlásokat.

---

### **További információk a gyógyszerről**

A Zinbryta egy olyan gyógyszer, amelyet a szklerózis multiplex relapszáló formáiban szenvedő, bizonyos betegek kezelésére alkalmaznak. A szklerózis multiplex egy olyan betegség, amelynél gyulladás károsítja az idegsejteket körülvevő védőhüvelyt az agyban és a gerincvelőben. A relapszáló azt jelenti, hogy a betegnél a tünetek fellángolása jelentkezik.

A Zinbryta oldatos injekció formájában, előretöltött tollban vagy fecskendőben kapható. A gyógyszert havonta egy alkalommal a bőr alá kell beadni.

A Zinbryta hatóanyaga a daklizumab, és 2016 júliusában engedélyezték az EU-ban. További információ az EMA honlapján [a gyógyszer saját oldalán](#) található.

### **További információk az eljárásról**

A Zinbryta felülvizsgálatát 2017. június 9-én kezdeményezték az Európai Bizottság kérésére, a [2004/726/EK rendelet 20. cikke alapján](#).

A felülvizsgálatot a farmakovigilanciái kockázatfelmérési bizottság (PRAC), az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságossági kérdéseinek értékeléséért felelős bizottság végezte, amely egy sor ajánlást adott ki. A PRAC ajánlások továbbításra kerültek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságához (CHMP), amely felelős az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő kérdésekben, és amely elfogadta az Ügynökség véleményét.

A CHMP véleménye továbbításra került az Európai Bizottsághoz, amely 08/01/2018-én/-án az EU minden tagállamában érvényes, végleges, jogilag kötelező határozatot adott ki.