



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08/01/2018  
EMA/10286/2018

## EMA noslēdz *Zinbryta* pārskatīšanas procedūru un apstiprina papildu ierobežojumus, lai mazinātu aknu bojājumu risku

*Zinbryta* tiks lietotas ierobežotai pacientu grupai, un būs rūpīgi jākontrolē aknu darbība

2017. gada 9. novembrī Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) noslēdza pārskatīšanas procedūru zālēm *Zinbryta* (daklizumabs), ko lieto multiplās sklerozes ārstēšanai, un apstiprināja papildu ierobežojumus, lai mazinātu nopietnu aknu bojājumu risku.

Pārskatīšanas procedūrā tika konstatēts, ka *Zinbryta* lietošanas laikā un līdz 6 mēnešiem pēc ārstēšanas pārtraukšanas var rasties neprognozējami un potenciāli letāli imūnmediēti aknu bojājumi. Klīniskajos pētījumos 1,7 % pacientu, kuri saņēma *Zinbryta*, bija nopietnas ar aknām saistītas blakusparādības.

*Zinbryta* tagad vajadzētu lietot tikai pacientiem, kuriem ir bijusi nepietiekama atbildes reakcija uz vismaz diviem slimību modificējošiem ārstēšanas līdzekļiem (*DMT*) un kurus nevar ārstēt ar citiem *DMT*. Sīkāki ieteikumi pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem ir sniegti tālāk.

*Zinbryta* ietekmi uz aknām izvērtēja EMA Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (*PRAC*), kura 2017. gada oktobrī izdeva [ieteikumus](#). Pēc tam Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) pieņēma EMA galīgo atzinumu, kas tika nosūtīts Eiropas Komisijai, lai tā pieņemtu juridiski saistošu lēmumu.

### Informācija pacientiem

- *Zinbryta* dažiem pacientiem var izraisīt nopietnus un dzīvībai bīstamus aknu darbības traucējumus.
- Šā riska dēļ *Zinbryta* tagad tiks lietotas tikai tiem pacientiem, kuri ir izmēģinājuši ārstēšanu ar vismaz diviem citiem slimību modificējošiem līdzekļiem un kurus nevar ārstēt ne ar vienu no šādiem līdzekļiem.
- Ja Jūs pašlaik lietojat *Zinbryta*, Jūsu ārsts pārbaudīs, vai Jums vajadzētu turpināt lietot šīs zāles vai arī pāriet uz alternatīvu terapiju.
- Ārsts regulāri pārbaudīs Jūsu aknu darbību (ar asins analīzēm) ārstēšanas ar *Zinbryta* laikā un līdz 6 mēnešiem pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Ja Jūsu aknu darbība netiks pārbaudīta tā, kā prasīts, Jums var likt pārtraukt šo zāļu lietošanu.



- Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja Jums rodas jebkādas aknu darbības traucējumu pazīmes un simptomi, piemēram, neizskaidrots nelabums (slikta dūša), vemšana, sāpes vēderā, nogurums, apetītes zudums, ādas un acu dzeltēšana un tumšs urīns. Ārsts var likt Jums pārtraukt šo zāļu lietošanu un norīkot Jūs pie aknu speciālista.
- Pastāstiet ārstam par visām zālēm, ko Jūs lietojat, tostarp par bezrecepšu zālēm un augu izcelsmes uztura bagātinātājiem, jo tās var ietekmēt aknas.
- Jums izsniegs veidlapu, kas jāaizpilda, lai apliecinātu, ka Jūs izprotat risku aknām un nepieciešamību regulāri izmeklēt aknu darbību.

### **Informācija veselības aprūpes speciālistiem**

- *Zinbryta* var izraisīt neprognozējamus un potenciāli letālus imūnmediētus aknu bojājumus. Ziņots par vairākiem nopietnu aknu bojājumu gadījumiem, tostarp par imūnmediētu hepatītu un fulminantiem aknu bojājumiem.
- Klīniskajos pētījumos 1,7 % pacientu, kuri saņēma *Zinbryta*, bija nopietnas ar aknām saistītas blakusparādības, piemēram, autoimūns hepatīts, hepatīts un dzelte.
- Ņemot vērā risku, *Zinbryta* tagad ir indicētas tikai pieaugušajiem ar recidivējošām multiplās sklerozes formām, kuriem nav bijusi pietiekama atbildes reakcija uz vismaz diviem slimību modificējošiem ārstēšanas līdzekļiem (*DMT*) un kuriem ārstēšana ar citiem *DMT* ir kontrindicēta vai citu iemeslu dēļ nav piemērota.
- Turklāt veselības aprūpes speciālistiem tiek ieteikts veikt tālāk aprakstītos riska mazināšanas pasākumus.
  - Izvērtējiet visus pacientus, kuri pašlaik lieto *Zinbryta*, lai novērtētu, vai šīs zāles viņiem joprojām ir piemērotas.
  - Kontrolējiet pacienta transamināžu līmeni un bilirubīna līmeni serumā vismaz reizi mēnesī un pēc iespējas īsāku laiku pirms katras zāļu lietošanas reizes, kā arī līdz 6 mēnešiem pēc ārstēšanas pārtraukšanas.
  - Neparakstiet *Zinbryta* pacientiem, kuriem anamnēzē ir aknu slimības vai aknu darbības traucējumi, jo šādiem pacientiem šīs zāles ir kontrindicētas.
  - Pirms uzsākat jaunu pacientu ārstēšanu, pārbaudiet, vai šiem pacientiem nav B vai C hepatīta vīrusa, un pacientus, kuriem analizēs ir pozitīvs rezultāts, norīkojiet pie aknu speciālista.
  - Nav ieteicams ārstēšanu ar šīm zālēm uzsākt jauniem pacientiem, kuru ALAT vai ASAT līmenis 2 vai vairāk reizes pārsniedz augšējo normas robežu (ANR), vai pacientiem ar citām autoimūnām slimībām, kas nav multiplā skleroze.
  - Ieteicams pārtraukt ārstēšanu pacientiem, kuru ALAT vai ASAT līmenis vairāk nekā 3 reizes pārsniedz ANR neatkarīgi no bilirubīna līmeņa.
  - Pacientus ar aknu bojājumu pazīmēm un simptomiem nekavējoties norīkojiet pie speciālista.
  - Apsveriet *Zinbryta* terapijas pārtraukšanu, ja nav panākta atbilstoša atbildes reakcija vai pacients neievēro plānoto aknu darbības pārbažu grafiku.
  - Ievērojiet piesardzību, ja pacients lieto citas zāles, kurām, kā zināms, piemīt hepatotoksisks potenciāls, tostarp bezrecepšu zāles un augu izcelsmes uztura bagātinātājus.

- Informējiet pacientus par aknu bojājumu risku, to, kā to atpazīt, un par regulāras uzraudzības nepieciešamību. Pacientiem tiks nodrošināta apstiprinājuma veidlapa, lai pārliecinātos, ka pacienti ir izpratuši risku.
- Ar šiem ieteikumiem tiek atjaunināti pagaidu pasākumi, kurus ieviesa 2017. gada jūlijā un par kuriem tika tieši paziņots veselības aprūpes speciālistiem Eiropas Savienībā. Veselības aprūpes speciālistiem tiks nosūtīts jauns rakstveida paziņojums ar atjauninātajiem ieteikumiem.

---

### **Papildinformācija par zālēm**

*Zinbryta* ir zāles, ko lieto pieaugušajiem multiplās sklerozes recidivējošu formu ārstēšanā. Multiplā skleroze ir slimība, kuras gadījumā iekaisums iznīcina nervu šūnu aizsargapvalku galvas un muguras smadzenēs. „Recidivējošs” nozīmē, ka pacientam ir neiroloģisko simptomu uzliesmojumi.

*Zinbryta* ir pieejamas kā šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircēs un pilnšļircēs. Tās injicē zem ādas vienreiz mēnesī.

*Zinbryta* satur aktīvo vielu daklizumabu, un šīs zāles ES tika reģistrētas 2016. gada jūlijā. Plašāka informācija ir sniegta [šo zāļu lapā](#) EMA tīmekļa vietnē.

### **Papildinformācija par procedūru**

*Zinbryta* pārskatīšanu sāka 2017. gada 9. jūnijā pēc Eiropas Komisijas pieprasījuma saskaņā ar [Regulas \(EK\) Nr. 726/2004 20. pantu](#).

Pārskatīšanu veica Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (*PRAC*), kas ir par cilvēkiem paredzēto zāļu drošuma jautājumu izvērtēšanu atbildīga komiteja, un tā sagatavoja ieteikumu kopu. *PRAC* sagatavotie ieteikumi tika nosūtīti Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (*CHMP*), kas ir atbildīga par cilvēku lietošanai paredzēto zāļu jautājumiem un kas pieņēma Aģentūras atzinumu.

*CHMP* atzinumu pārsūtīja Eiropas Komisijai, kura 08/01/2018 izdeva visās Eiropas Savienības dalībvalstīs juridiski saistošu galīgo lēmumu.