



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08/01/2018  
EMA/10289/2018

## EMA zakończyła przegląd leku Zinbryta i potwierdza dalsze ograniczenia w celu zmniejszenia ryzyka uszkodzenia wątroby

Lek Zinbryta ma być stosowany u ograniczonej grupy pacjentów, przy ścisłym monitorowaniu czynności wątroby

W dniu 9 listopada 2017 r. Europejska Agencja Leków (EMA) zakończyła przegląd produktu Zinbryta (daklizumab) stosowanego w leczeniu stwardnienia rozsianego i potwierdziła dalsze ograniczenia w celu zmniejszenia ryzyka poważnego uszkodzenia wątroby.

W wyniku przeglądu stwierdzono, że w trakcie leczenia produktem Zinbryta i w okresie do 6 miesięcy po zakończeniu leczenia może wystąpić nieprzewidywalne i potencjalnie śmiertelne uszkodzenie wątroby o podłożu immunologicznym. W badaniach klinicznych u 1,7% pacjentów otrzymujących lek Zinbryta wystąpiła ciężka reakcja ze strony wątroby.

Lek Zinbryta należy obecnie stosować wyłącznie u pacjentów, którzy nie zareagowali odpowiednio na co najmniej dwie terapie modyfikujące przebieg choroby (DMT) i nie mogą być leczeni żadnymi innymi DMT. Poniżej podano szczegółowe zalecenia dla pacjentów i pracowników służby zdrowia.

Przegląd dotyczący działania leku Zinbryta na wątrobę przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) działający w ramach EMA, który w październiku 2017 r. wydał [zalecenia](#). Następnie Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) przyjął końcową opinię EMA, która została przesłana do Komisji Europejskiej celem przyjęcia prawnie wiążącej decyzji.

### Informacje dla pacjentów

- Lek Zinbryta może powodować u niektórych pacjentów poważne i zagrażające życiu problemy z wątrobą.
- Ze względu na to ryzyko lek Zinbryta będzie teraz podawany wyłącznie pacjentom, którzy próbowali co najmniej dwóch innych terapii modyfikujących przebieg choroby i nie można u nich stosować żadnych innych terapii tego typu.
- Jeżeli pacjent jest już leczony produktem Zinbryta, lekarz sprawdzi, czy należy kontynuować leczenie, czy też zmienić je na leczenie alternatywne.



- W trakcie leczenia produktem Zinbryta i przez okres do 6 miesięcy po zakończeniu leczenia lekarz będzie regularnie kontrolował stan wątroby (poprzez badanie krwi). W razie niewykonania wymaganych badań możliwe będzie wstrzymanie przepisywania leku.
- Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli u pacjenta rozwiną się jakiegokolwiek objawy problemów z wątrobą, takie jak niewyjaśnione nudności (mdłości), wymioty, ból brzucha, uczucie zmęczenia, zanik łaknienia, zażółcenie skóry i oczu oraz ciemna barwa moczu. Lekarz może przerwać leczenie i skierować pacjenta do specjalisty hepatologa.
- Należy poinformować lekarza o wszelkich przyjmowanych lekach, w tym lekach bez recepty i suplementach ziołowych, ponieważ mogą one mieć wpływ na wątrobę.
- Pacjent otrzyma do wypełnienia formularz w celu potwierdzenia, że rozumie ryzyko dla wątroby i konieczność regularnych kontroli.

### **Informacje dla personelu medycznego**

- Lek Zinbryta może powodować nieprzewidywalne i potencjalnie śmiertelne uszkodzenie wątroby o podłożu immunologicznym. Zgłoszono kilka przypadków ciężkiego uszkodzenia wątroby, w tym zapalenie wątroby o podłożu immunologicznym i piorunujące uszkodzenie wątroby.
- W badaniach klinicznych u 1,7% pacjentów otrzymujących lek Zinbryta wystąpiła poważna reakcja ze strony wątroby, taka jak autoimmunologiczne zapalenie wątroby, zapalenie wątroby i żółtaczka.
- Z uwagi na ryzyko wskazanie do stosowania produktu Zinbryta jest ograniczone do dorosłych pacjentów z nawracającymi postaciami stwardnienia rozsianego, u których nie zaobserwowano odpowiedniej reakcji na co najmniej dwie terapie modyfikujące przebieg choroby (DMT) i dla których przeciwwskazane lub z innych względów nieodpowiednie jest stosowanie wszelkich innych DMT.
- Ponadto zaleca się personelowi medycznemu następujące środki w celu zminimalizowania ryzyka:
  - przegląd wszystkich pacjentów, którzy obecnie przyjmują lek Zinbryta w celu oceny, czy jest on dla nich nadal odpowiedni.
  - monitorowanie stężenia transaminazy i bilirubiny w surowicy krwi pacjenta co najmniej raz w miesiącu i w możliwie najkrótszym czasie przed każdym podaniem leku oraz do 6 miesięcy po zakończeniu leczenia.
  - nie należy przepisywać leku Zinbryta pacjentom ze stwierdzonymi wcześniej schorzeniami wątroby lub zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ stosowanie leku u tych pacjentów jest przeciwwskazane.
  - przeprowadzanie badań przesiewowych pod kątem zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B lub C przed rozpoczęciem leczenia u nowych pacjentów i kierowanie wszystkich osób z wynikiem pozytywnym do specjalisty hepatologa.
  - zaleca się, aby nie rozpoczynać leczenia u nowych pacjentów ze stężeniem ALT lub AST równym lub większym niż 2-krotność górnej granicy normy lub u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi innymi niż stwardnienie rozsiane.
  - zaleca się przerwanie leczenia u pacjentów ze stężeniem ALT lub AST większym niż 3-krotność górnej granicy normy, niezależnie od stężenia bilirubiny.

- pacjentów z objawami przedmiotowymi lub podmiotowymi uszkodzenia wątroby należy niezwłocznie skierować do lekarza specjalisty.
  - należy rozważyć przerwanie leczenia produktem Zinbryta w przypadku, gdy nie uzyskano zadowalającej reakcji na leczenie lub gdy pacjent nie wykonuje planowanych badań czynności wątroby.
  - należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących inne produkty lecznicze o stwierdzonym potencjalnym działaniu hepatotoksycznym, w tym produkty bez recepty i suplementy ziołowe.
  - należy poinformować pacjentów o ryzyku uszkodzenia wątroby, sposobach jego rozpoznania oraz o konieczności regularnego monitorowania. Pacjentom zostanie przekazany formularz w celu potwierdzenia, że zapoznali się z ryzykiem.
- W niniejszych zaleceniach zaktualizowano środki tymczasowe wprowadzone w lipcu 2017 r., które zostały przekazane bezpośrednio pracownikom służby zdrowia na obszarze Unii Europejskiej. Do pracowników służby zdrowia zostanie wysłany nowy komunikat w formie pisemnej ze zaktualizowanymi zaleceniami.

---

### **Więcej informacji o leku**

Zinbryta jest lekiem stosowanym w leczeniu niektórych pacjentów z rzutowymi postaciami stwardnienia rozsianego. Stwardnienie rozsiane to choroba, w której stan zapalny powoduje uszkodzenie osłonki ochronnej wokół komórek nerwowych w mózgu i rdzeniu kręgowym. Postać rzutowa oznacza, że u pacjenta dochodzi do okresowego zaostrzenia objawów neurologicznych.

Lek Zinbryta jest dostępny w postaci roztworu do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczach i w ampułko-strzykawkach. Wstrzykuje się go podskórnie raz na miesiąc.

Lek Zinbryta zawiera substancję czynną daklizumab i został dopuszczony do obrotu w UE w lipcu 2016 r. Więcej informacji można znaleźć na stronie internetowej EMA [poświęconej leкови](#).

### **Więcej informacji o procedurze**

Procedurę ponownej oceny produktu Zinbryta wszczęto w dniu 9 czerwca 2017 r. na wniosek Komisji Europejskiej, zgodnie z [art. 20 rozporządzenia \(WE\) nr 726/2004](#).

Przegląd prowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) - komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi, który wydał zbiór zaleceń. Zalecenia PRAC przesłano do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnego za kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi, który przyjął stanowisko Agencji w tej sprawie.

Opinia CHMP została przekazana do Komisji Europejskiej, która w dniu 08/01/2018 wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.