



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08/01/2018
EMA/10291/2018

A EMA conclui a revisão do Zinbryta e confirma restrições adicionais para reduzir o risco de lesões no fígado

O Zinbryta para ser utilizado num grupo restrito de doentes, com monitorização hepática rigorosa

Em 9 de novembro de 2017, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) concluiu a revisão do medicamento para a esclerose múltipla Zinbryta (daclizumab) e confirmou restrições adicionais para reduzir o risco de lesões graves no fígado.

A revisão descobriu que podem ocorrer lesões hepáticas imunomediadas imprevisíveis e potencialmente fatais durante o tratamento com Zinbryta e por até 6 meses após a interrupção do tratamento. Em ensaios clínicos, 1,7% dos doentes que receberam Zinbryta apresentou uma reação hepática grave.

Agora, o Zinbryta só deve ser utilizado em doentes que apresentaram uma resposta inadequada a, pelo menos, duas terapêuticas modificadoras da doença (DMT) e não podem ser tratados com nenhuma outra DMT. Os detalhes das recomendações para doentes e profissionais de saúde são apresentados abaixo.

A revisão dos efeitos do Zinbryta sobre o fígado foi realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA, que emitiu [recomendações](#) em outubro de 2017. De seguida, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adotou o parecer final da EMA, o qual foi enviado à Comissão Europeia para a adoção de uma decisão juridicamente vinculativa.

Informações para os doentes

- O Zinbryta pode causar problemas hepáticos graves e potencialmente fatais em alguns doentes.
- Devido a este risco, o Zinbryta só será administrado agora a doentes que experimentaram, pelo menos, dois outros tratamentos modificadores da doença e não podem ser tratados com nenhum outro tratamento semelhante.
- Caso já esteja a efetuar tratamento com o Zinbryta, o seu médico verificará se deve continuar o tratamento atual ou mudar para um tratamento alternativo.
- O seu médico irá realizar exames regulares ao seu fígado (através de uma análise ao sangue) durante o tratamento com Zinbryta e até 6 meses após a suspensão do tratamento. Se o seu fígado não for examinado conforme exigido, as suas receitas médicas poderão ser suspensas.



- Contacte de imediato o seu médico caso desenvolva sinais e sintomas de problemas hepáticos, tais como náuseas (enjoo) inexplicáveis, vômitos, dor abdominal, cansaço, perda de apetite, amarelecimento da pele e dos olhos e urina escura. O seu médico poderá interromper o tratamento e encaminhá-lo para um hepatologista.
- Informe o seu médico de qualquer medicamento que esteja a tomar, incluindo medicamentos de venda livre e suplementos de ervas, pois estes podem afetar o fígado.
- Receberá um formulário que terá de preencher para demonstrar que compreende o risco para o fígado e a necessidade de exames regulares.

Informações para os profissionais de saúde

- O Zinbryta pode causar lesões hepáticas imunomediadas imprevisíveis e potencialmente fatais. Foram comunicados vários casos de lesões hepáticas graves, incluindo hepatite imunomediada e lesão hepática fulminante.
- Em ensaios clínicos, 1,7% dos doentes que receberam Zinbryta apresentaram uma reação hepática grave, como hepatite autoimune, hepatite e icterícia.
- Considerando o risco, a indicação para o Zinbryta foi restrita a doentes adultos com formas recidivantes de esclerose múltipla que tenham apresentado uma resposta inadequada a, pelo menos, duas terapêuticas modificadoras da doença (DMT) e para os quais o tratamento com qualquer outra DMT é contraindicado ou, de qualquer forma, inadequado.
- Além disso, os profissionais de saúde são informados das seguintes medidas para minimizar os riscos:
 - Analisar todos os doentes que estão atualmente a tomar Zinbryta para avaliar se o medicamento continua a ser apropriado.
 - Monitorizar os níveis séricos de transaminases e bilirrubina dos doentes pelo menos mensalmente, e o mais próximo possível antes de cada administração, e por até 6 meses após a interrupção do tratamento.
 - Não prescrever Zinbryta a doentes com doença hepática pré-existente ou insuficiência hepática, pois é contraindicado nesses casos.
 - Despistar infeções por hepatite B ou C antes de iniciar o tratamento em novos doentes e encaminhar para um hepatologista aqueles com resultado positivo.
 - Recomenda-se que não inicie o tratamento em novos doentes com níveis de ALT ou AST iguais ou superiores a 2 vezes o limite superior do normal (ULN) ou em doentes com doenças autoimunes diferentes da esclerose múltipla.
 - Recomenda-se que suspenda o tratamento em doentes com níveis de ALT ou AST mais de 3 vezes o ULN, independentemente dos níveis de bilirrubina.
 - Encaminhar rapidamente os doentes com sinais e sintomas de lesões no fígado para um especialista.
 - Considerar a suspensão do Zinbryta se não se alcançar uma resposta adequada ao tratamento ou se o doente não respeitar o requisito de testes da função hepática agendados.
 - Tomar precauções em doentes que tomem outros medicamentos com potencial hepatotóxico conhecido, incluindo medicamentos de venda livre e suplementos de ervas.

- Informar os doentes sobre o risco de lesões hepáticas, como reconhecê-las e a necessidade de monitorização regular. Um formulário de aceitação dos doentes será disponibilizado para confirmar que estes compreenderam o risco.
- Estas recomendações atualizam as medidas provisórias, introduzidas em julho de 2017, que foram comunicadas diretamente aos profissionais de saúde na UE. Uma nova comunicação escrita será enviada aos profissionais de saúde com as recomendações atualizadas.

Informações adicionais sobre o medicamento

O Zinbryta é um medicamento utilizado no tratamento de determinados doentes com formas recidivantes de esclerose múltipla. A esclerose múltipla é uma doença em que a inflamação provoca lesões na camada protetora que envolve as células nervosas do cérebro e da medula espinal. Recidivante significa que o doente tem exacerbações dos sintomas neurológicos.

O Zinbryta está disponível na forma de solução injetável em canetas e seringas pré-cheias, sendo injetado sob a pele uma vez por mês.

O Zinbryta contém a substância ativa daclizumab e foi autorizado na UE em julho de 2016. Pode consultar mais informações na [página dedicada ao medicamento](#) do sítio Internet da EMA.

Informações adicionais sobre o procedimento

A revisão do Zinbryta foi iniciada em 9 de junho de 2017, na sequência de um pedido da Comissão Europeia, nos termos do [artigo 20.º do Regulamento \(CE\) n.º 726/2004](#).

A revisão foi realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o Comité responsável pela avaliação das questões de segurança para os medicamentos para uso humano, que formulou um conjunto de recomendações. As recomendações do PRAC foram enviadas para o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pelas questões relativas aos medicamentos para uso humano, o qual adotou o parecer da Agência.

O parecer do CHMP foi remetido para a Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa, aplicável em todos os Estados-Membros da UE, em 08/01/2018.