



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08/01/2018
EMA/10294/2018

EMA uzatvára preskúmanie lieku Zinbryta a potvrdzuje ďalšie obmedzenia na zníženie rizika poškodenia pečene

Liek Zinbryta sa má používať u obmedzenej skupiny pacientov s prísny monitorovaním pečene

Európska agentúra pre lieky (EMA) uzavrela 9. novembra 2017 svoje preskúmanie lieku Zinbryta (daklizumab) proti skleróze multiplex a potvrdila ďalšie obmedzenia na zníženie rizika vážneho poškodenia pečene.

Preskúmaním sa zistilo, že počas liečby a do 6 mesiacov po zastavení liečby liekom Zinbryta sa môže objaviť nepredvídateľné a potenciálne smrteľné, imunitnou reakciou sprostredkované poškodenie pečene. V klinických skúšaníach malo 1,7 % pacientov, ktorým bol podávaný liek Zinbryta, vážnu pečňovú reakciu.

Liek Zinbryta sa má teraz používať len u pacientov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď aspoň na dve terapie modifikujúce chorobu (DMT) a nemôžu byť liečení inými DMT. Podrobné informácie o odporúčaníach pre pacientov a zdravotníckych pracovníkov sú uvedené nižšie.

Preskúmanie účinkov lieku Zinbryta na pečň uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC agentúry EMA), ktorý vydal v októbri 2017 [odporúčania](#). Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) potom prevzal záverečné stanovisko EMA, ktoré bolo zaslané Európskej komisii na prijatie právne záväzného rozhodnutia.

Informácie pre pacientov

- Liek Zinbryta môže u niektorých pacientov spôsobiť vážne a život ohrozujúce problémy s pečňou.
- Kvôli tomuto riziku sa bude liek Zinbryta teraz podávať len pacientom, ktorí vyskúšali aspoň dve ďalšie liečby modifikujúce chorobu a nemôžu byť liečení žiadnou inou takouto liečbou.
- Ak sa liečíte liekom Zinbryta, váš lekár skontroluje, či máte v liečbe pokračovať, alebo máte prejsť na inú liečbu.
- Váš lekár vám bude pravidelne počas liečby a 6 mesiacov po skončení liečby liekom Zinbryta kontrolovať pečň (krvným testom). Ak nebola vaša pečň skontrolovaná podľa požiadaviek, predpisy lieku sa môžu zastaviť.
- Ak sa u vás objavia akékoľvek príznaky a symptómy problémov s pečňou, ako je nevysvetliteľná nauzea (pocit nevoľnosti), vracanie, bolesť brucha, únava, strata chuti do jedla, zožltnutie kože



a očí a tmavý moč, obráťte sa ihneď na svojho lekára, Váš lekár môže zastaviť liečbu a odporučiť vás pečenešnému špecialistovi.

- Informujte svojho lekára o všetkých liekoch, ktoré užívate vrátane voľne predajných liekov a bylinných výživových doplnkov, pretože môžu mať vplyv na pečeň.
- Dostanete formulár, ktorý vyplníte, aby ste potvrdili, že rozumiete riziku pre pečeň a potrebe vykonávať pravidelné kontroly.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Liek Zinbryta môže spôsobiť nepredvídateľné a potenciálne smrteľné, imunitnou reakciou sprostredkované poškodenie pečene. Bolo hlásených niekoľko prípadov vážneho poškodenia pečene vrátane imunitnou reakciou sprostredkovanej hepatitídy a fulminantného zlyhania pečene.
- V klinických skúšaní malo 1,7 % pacientov, ktorým bol podávaný liek Zinbryta, vážnu pečenešnú reakciu, ako je autoimunitná hepatitída, hepatitída a žltáčka.
- Vzhľadom na riziká je indikácia v prípade lieku Zinbryta obmedzená na dospelých pacientov s relapsujúcimi formami sklerózy multiplex, ktorí mali nedostatočnú odpoveď aspoň na dve terapie modifikujúce chorobu (DMT) a nemôžu byť liečení inými DMT, alebo je iná terapia nevhodná.
- Okrem toho odporúčame zdravotníckym pracovníkom nasledujúce opatrenia na minimalizovanie rizík:
 - Preskúmať všetkých pacientov, ktorí v súčasnosti užívajú liek Zinbryta s cieľom posúdiť, či je liek pre nich stále vhodný.
 - Aspoň raz mesačne a čo možno najbližšie pred každým podaním, a do 6 mesiacov po zastavení liečby, monitorovať hladiny aminotransferázy a bilirubínu v sére pacienta.
 - Nepredpisovať liek Zinbryta pacientom s už existujúcim ochorením pečene alebo zlyhaním pečene, pretože u týchto pacientov dochádza ku kontraindikácii.
 - Vykonávať skrining u pacientov s infekciou hepatitídou B a C pred začiatkom liečby u nových pacientov a odporučiť pacientov s pozitívnymi výsledkami testov pečenešnému špecialistovi.
 - Odporúča sa nezačínať liečbu u nových pacientov, ktorých hladiny ALT a AST sú rovnaké alebo vyššie ako 2-násobok hornej hranice normálu (ULN), alebo u pacientov s autoimunitnými ochoreniami, okrem sklerózy multiplex.
 - Odporúča sa zastaviť liečbu u pacientov, ktorých hladiny ALT a AST sú vyššie ako 3-násobok ULN, bez ohľadu na hladiny bilirubínu.
 - Okamžite odporučiť pacientov s príznakmi a symptómami poškodenia pečene špecialistovi.
 - Zvážte zastavenie liečby liekom Zinbryta, ak nebola dosiahnutá náležitá odpoveď na liečbu alebo pacienti nedodržali požiadavku na pravidelné testovanie funkcie pečene.
 - Postupujte opatrne u pacientov užívajúcich iné lieky so známym hepatotoxickým potenciálom vrátane voľne predajných liekov a bylinných výživových doplnkov.
 - Informujte pacientov o rizikách poškodenia pečene, spôsobe ich rozpoznania a potrebe absolvovať pravidelné monitorovanie. K dispozícii bude potvrdzujúci formulár pre pacientov na potvrdenie, že pacienti si uvedomujú riziko.

- Týmto odporúčaniami sa aktualizujú predbežné opatrenia zavedené v júli 2017, ktoré boli oznámené priamo zdravotníckym pracovníkom v EÚ. Zdravotníckym pracovníkom bude zaslané nové písomné oznámenie s aktualizovanými odporúčaniami.

Ďalšie informácie o lieku

Liek Zinbryta sa používa na liečbu určitých pacientov s relapsujúcimi formami roztrúsenej sklerózy. Roztrúsená skleróza je ochorenie, pri ktorom zápal poškodzuje ochranný obal okolo nervových buniek v mozgu a mieche. Relapsujúci znamená, že pacient má vzplanutia neurologických príznakov.

Liek Zinbryta je dostupný vo forme injekčného roztoku v naplnených perách a injekčných striekačkách. Liek sa podáva injekčne pod kožu jedenkrát mesačne.

Liek Zinbryta obsahuje účinnú látku daklizumab a v EÚ bol povolený v júli 2016. Ďalšie informácie nájdete na [stránke venovanej medicíne](#) na webovej lokalite EMA.

Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie lieku Zinbryta bolo iniciované 9. júna 2017 na žiadosť Európskej komisie podľa [článku 20 nariadenia \(ES\) č. 726/2004](#).

Preskúmanie uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC), ktorý zodpovedá za hodnotenie otázok bezpečnosti liekov na humánne použitie, ktorý vydal súbor odporúčaní. Odporúčania výboru PRAC boli zaslané Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) zodpovedajúcemu za otázky týkajúce sa liekov na humánne použitie, ktorý prijal stanovisko agentúry.

Stanovisko výboru CHMP bolo zaslané Európskej komisii, ktorá 08/01/2018 vydala záverečné, právne záväzné rozhodnutie platné vo všetkých členských štátoch EÚ.