



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 Ιουλίου 2017
EMA/463868/2017

Ο EMA περιορίζει τη χρήση του Zinbryta, ενός φαρμάκου για την πολλαπλή σκλήρυνση

Οι περιορισμοί αποτελούν προσωρινά μέτρα ενώ βρίσκεται σε εξέλιξη η επανεξέταση της ασφάλειας για το ήπαρ.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) έχει περιορίσει προσωρινά τη χρήση του Zinbryta (δακλιζουμάμπη), ενός φαρμάκου για την πολλαπλή σκλήρυνση, σε ασθενείς με εξαιρετικά ενεργή υποτροπιάζουσα νόσο, οι οποίοι δεν αποκρίθηκαν σε κάποια άλλη θεραπεία, και σε ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενη υποτροπιάζουσα νόσο, οι οποίοι δεν μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με άλλα φάρμακα.

Επιπλέον, οι ασθενείς με ηπατική βλάβη δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο. Η έναρξη της θεραπείας με Zinbryta δεν συνιστάται για ασθενείς με αυτοάνοσες νόσους εκτός της πολλαπλής σκλήρυνσης και θα πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη χορήγηση του Zinbryta μαζί με φάρμακα τα οποία μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στο ήπαρ. Οι γιατροί θα πρέπει να συνεχίζουν να παρακολουθούν την ηπατική λειτουργία των ασθενών που λαμβάνουν το φάρμακο και να τους επιβλέπουν στενά για σημεία και συμπτώματα ηπατικής βλάβης.

Τα εν λόγω προσωρινά μέτρα ελήφθησαν ως μέτρα προφύλαξης για να διασφαλιστεί ότι το Zinbryta εξακολουθεί να χρησιμοποιείται όσο το δυνατόν ασφαλέστερα, ενώ η επανεξέταση της ασφάλειας για το ήπαρ βρίσκεται σε εξέλιξη.

Το συγκεκριμένο φάρμακο εγκρίθηκε στην ΕΕ τον Ιούλιο του 2016 για τη θεραπεία ενηλίκων με υποτροπιάζουσες μορφές πολλαπλής σκλήρυνσης (μιας νόσου στην οποία η φλεγμονή προκαλεί βλάβη στο προστατευτικό έλυτρο γύρω από τα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού).

Η επανεξέταση του Zinbryta άρχισε μετά τον θάνατο, λόγω ηπατικής βλάβης (κεραυνοβόλος ηπατική ανεπάρκεια), ενός ασθενούς, ο οποίος συμμετείχε σε μια εν εξελίξει μελέτη παρατήρησης, καθώς και μετά από τέσσερα περιστατικά σοβαρής ηπατικής βλάβης. Ο κίνδυνος πρόκλησης ηπατικής βλάβης από το φάρμακο ήταν ήδη γνωστός κατά τον χρόνο της έγκρισής του στην ΕΕ και ελήφθησαν αρκετά μέτρα για την αντιμετώπιση αυτού του κινδύνου, όπως η απαίτηση παρακολούθησης της ηπατικής λειτουργίας και η παροχή ενημερωτικού υλικού σε επαγγελματίες υγείας και ασθενείς σχετικά με τον κίνδυνο ηπατικής βλάβης.



Οι επαγγελματίες υγείας έχουν ενημερωθεί εγγράφως σχετικά με τα προσωρινά μέτρα που πρέπει να τηρούν οι γιατροί. Μετά την ολοκλήρωση της επανεξέτασης, ο EMA θα προχωρήσει σε περαιτέρω επικοινωνία και παροχή επικαιροποιημένων οδηγιών σε ασθενείς και επαγγελματίες υγείας.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

Η ασφάλεια του Zinbryta, ενός φαρμάκου για την πολλαπλή σκλήρυνση, τελεί υπό επανεξέταση. Ως μέτρο προφύλαξης, έχουν πραγματοποιηθεί αλλαγές ως προς τον τρόπο που χρησιμοποιείται το φάρμακο, ενώ η συγκεκριμένη επανεξέταση βρίσκεται σε εξέλιξη:

- Η χρήση του Zinbryta έχει περιοριστεί σε ασθενείς με εξαιρετικά ενεργή υποτροπιάζουσα νόσο, οι οποίοι δεν αποκρίθηκαν σε άλλη θεραπεία, και σε ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενη υποτροπιάζουσα νόσο, οι οποίοι δεν μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με άλλα φάρμακα.
- Οι ασθενείς που έχουν ήδη ηπατική βλάβη δεν θα υποβάλλονται σε θεραπεία με το συγκεκριμένο φάρμακο.
- Η θεραπεία με Zinbryta δεν συνιστάται σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, οι οποίοι πάσχουν από αυτοάνοσες νόσους εκτός της πολλαπλής σκλήρυνσης.
- Εάν υποβάλλεστε ήδη σε θεραπεία με αυτό το φάρμακο, ο γιατρός σας θα εξακριβώσει εάν θα πρέπει να τη συνεχίσετε ή να μεταβείτε σε εναλλακτική θεραπεία.
- Ο γιατρός σας θα εξετάζει την ηπατική σας λειτουργία τουλάχιστον σε μηνιαία βάση και θα ελέγχει για σημεία και συμπτώματα ηπατικής βλάβης. Εάν έχετε σημεία ηπατικής βλάβης, ο γιατρός θα σας παραπέμψει σε ηπατολόγο.
- Κατά το χρονικό διάστημα που λαμβάνετε θεραπεία με αυτό το φάρμακο, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας, εάν αναπτύξετε συμπτώματα ηπατικού προβλήματος, όπως ανεξήγητη ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), έμετο, πόνο στο στομάχι, κόπωση, απώλεια όρεξης, κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών, και σκουρόχρωμα ούρα.
- Μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού ξεκινήσετε να λαμβάνετε τυχόν άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή και των φυτικών συμπληρωμάτων.
- Δεν θα πρέπει να διακόψετε τη θεραπεία προτού μιλήσετε με τον γιατρό σας. Εάν παίρνετε Zinbryta και έχετε απορίες ή ανησυχίες, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Μετά την ολοκλήρωση της επανεξέτασης του Zinbryta, θα παρασχεθούν περαιτέρω πληροφορίες.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας

- Η τρέχουσα επανεξέταση της ασφάλειας ενεργοποιήθηκε μετά τον θάνατο, λόγω κεραυνοβόλου ηπατικής ανεπάρκειας, ενός ασθενούς, ο οποίος λάμβανε Zinbryta σε μια εν εξελίξει μελέτη παρατήρησης, καθώς και μετά από τέσσερα περιστατικά σοβαρής ηπατικής βλάβης.
- Τα περιστατικά ηπατικής βλάβης με το Zinbryta εμφανίστηκαν αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας, έπειτα από επαναλαμβανόμενους κύκλους θεραπείας και αρκετούς μήνες μετά τη διακοπή.
- Ως μέτρο προφύλαξης και καθ' όλη τη διάρκεια της επανεξέτασης, η χρήση του Zinbryta περιορίζεται σε ενήλικες ασθενείς με εξαιρετικά ενεργή υποτροπιάζουσα νόσο, παρά το πλήρες και επαρκές θεραπευτικό σχήμα με τουλάχιστον μία τροποποιητική της νόσου θεραπεία (DMT), ή σε

ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενη σοβαρή υποτροπιάζουσα πολλαπλή σκλήρυνση, οι οποίοι δεν δύνανται να ακολουθήσουν άλλες τροποποιητικές της νόσου θεραπείες.

- Επιπλέον, το φάρμακο αντενδείκνυται για ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο ή ηπατική δυσλειτουργία.
- Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να επανεξετάσουν άμεσα τους ασθενείς που λαμβάνουν επί του παρόντος το Zinbryta, προκειμένου να αξιολογήσουν εάν το συγκεκριμένο φάρμακο εξακολουθεί να είναι κατάλληλο για αυτούς.
- Η έναρξη της θεραπείας δεν συνιστάται σε ασθενείς με συνυπάρχουσες αυτοάνοσες παθήσεις εκτός της πολλαπλής σκλήρυνσης και σε ασθενείς με επίπεδα τρανσαμινασών του ορού (ALT ή AST) τουλάχιστον διπλάσια του ανώτατου φυσιολογικού ορίου (≥ 2 φορές το ULN).
- Συνιστάται προσοχή πριν από τη χορήγηση Zinbryta σε συνδυασμό με φαρμακευτικά προϊόντα με γνωστή ηπατοτοξική δράση, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή και των φυτικών συμπληρωμάτων.
- Πριν από την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να πραγματοποιείται μέτρηση των επιπέδων ALT, AST και χολερυθρίνης. Τα επίπεδα των τρανσαμινασών του ορού και της χολερυθρίνης θα πρέπει να παρακολουθούνται τουλάχιστον μηνιαία και συχνότερα, εφόσον ενδείκνυται κλινικά, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 4 μήνες μετά την τελευταία δόση.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενημερωμένοι σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο σοβαρών ηπατικών προβλημάτων και τον τρόπο αναγνώρισής τους.
- Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν Zinbryta θα πρέπει επίσης να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής βλάβης κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι ασθενείς που εμφανίζουν σημεία και συμπτώματα, τα οποία υποδηλώνουν ηπατική βλάβη, θα πρέπει να παραπέμπονται αμέσως σε ηπατολόγο.
- Εάν δεν επιτυγχάνεται επαρκής θεραπευτική απόκριση, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας.
- Περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με τα εν λόγω προσωρινά μέτρα έχουν παρασχεθεί εγγράφως στους επαγγελματίες υγείας και οι πληροφορίες προϊόντος έχουν επικαιροποιηθεί αντίστοιχα.
- Επίσης, θα παρασχεθούν περαιτέρω πληροφορίες, μετά την ολοκλήρωση της επανεξέτασης.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Το Zinbryta είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με υποτροπιάζουσα μορφή πολλαπλής σκλήρυνσης. Η πολλαπλή σκλήρυνση είναι μια νόσος κατά την οποία η φλεγμονή προκαλεί βλάβες στο προστατευτικό έλυτρο γύρω από τα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Ο όρος «υποτροπιάζουσα» σημαίνει ότι ο ασθενής παρουσιάζει εξάρσεις των συμπτωμάτων.

Το Zinbryta διατίθεται υπό μορφή ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας και σύριγγες. Χορηγείται με υποδόρια ένεση μία φορά τον μήνα.

Το Zinbryta περιέχει τη δραστική ουσία δακλιζουμάπη και εγκρίθηκε στην ΕΕ τον Ιούλιο του 2016. Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται [εδώ](#).

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η επανεξέταση του Zinbryta κινήθηκε κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, δυνάμει του [άρθρου 20 του κανονισμού \(ΕΚ\) αριθ. 726/2004](#).

Η επανεξέταση διενεργείται από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την αρμόδια επιτροπή για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφάλειας των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση. Κατά τη διάρκεια της επανεξέτασης, η PRAC διατύπωσε μια σειρά προσωρινών συστάσεων για την προστασία της δημόσιας υγείας. Οι εν λόγω συστάσεις διαβιβάστηκαν στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε στις 14 Ιουλίου 2017 μια προσωρινή νομικά δεσμευτική απόφαση ισχύουσα σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.

Μετά την ολοκλήρωση της επανεξέτασης από την PRAC, τυχόν περαιτέρω συστάσεις θα αποσταλούν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), αρμόδια για την αξιολόγηση των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, η οποία θα εκδώσει οριστική γνώμη.

Το τελικό στάδιο της διαδικασίας επανεξέτασης είναι η έκδοση από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή μιας νομικά δεσμευτικής απόφασης ισχύουσας σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.