



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 lipca 2017 r.  
EMA/463868/2017

## EMA ogranicza stosowanie leku przeciw stwardnieniu rozsianemu o nazwie Zinbryta

Ograniczenia są środkami tymczasowymi w trakcie trwającego przeglądu bezpieczeństwa stosowania leku pod względem jego wpływu na wątrobę.

Europejska Agencja Leków (EMA) tymczasowo ograniczyła stosowanie leku przeciw stwardnieniu rozsianemu Zinbryta (daklizumab) do pacjentów z bardzo aktywną postacią rzutową choroby, którzy nie zareagowali na określony inny rodzaj leczenia, oraz do pacjentów z szybko rozwijającą się postacią rzutową choroby, u których nie można zastosować leczenia innymi lekami.

Dodatkowo leku nie należy podawać pacjentom z uszkodzeniem wątroby. Nie zaleca się rozpoczynania leczenia lekiem Zinbryta u pacjentów z innymi chorobami autoimmunologicznymi niż stwardnienie rozsiane i należy zachować ostrożność w przypadku podawania go z lekami, które mogą uszkodzić wątrobę. Lekarz powinien kontynuować monitorowanie czynności wątroby u pacjentów otrzymujących lek i prowadzić ścisłą obserwację pacjentów pod kątem objawów podmiotowych i przedmiotowych uszkodzenia wątroby.

Te środki tymczasowe podjęto jako środek ostrożności w celu zapewnienia, aby lek Zinbryta był dalej stosowany w sposób jak najbardziej bezpieczny w trakcie prowadzenia ponownej oceny jego bezpieczeństwa pod względem wpływu na wątrobę.

Lek ten został dopuszczony do obrotu w UE w lipcu 2016 r. do leczenia dorosłych z rzutowymi postaciami stwardnienia rozsianego (choroby, w której stan zapalny powoduje uszkodzenie osłonki ochronnej wokół komórek nerwowych w mózgu i rdzeniu kręgowym).

Ponowną ocenę rozpoczęto po zgonie z powodu uszkodzenia wątroby (jej piorunującej niewydolności) pacjenta biorącego udział w będącym w toku badaniu obserwacyjnym, a także czterech przypadkach ciężkiego uszkodzenia wątroby. Ryzyko uszkodzenia wątroby w wyniku zastosowania tego leku było już znane w chwili dopuszczenia go do obrotu w UE i podjęto szereg środków mających na celu ograniczenie tego ryzyka, w tym wymóg monitorowania czynności wątroby i przekazywania materiałów edukacyjnych personelowi medycznemu i pacjentom ze zwiększonym ryzykiem uszkodzenia wątroby.

Personel medyczny poinformowano na piśmie o niezbędnych środkach tymczasowych, które powinny zostać podjęte przez lekarzy. Po zakończeniu ponownej oceny EMA przedstawi dalszy komunikat oraz zaktualizowane wytyczne dla pacjentów i personelu medycznego.



## Informacje dla pacjentów

Prowadzona jest obecnie ponowna ocena bezpieczeństwa stosowania leku przeciw stwardnieniu rozsianemu o nazwie Zinbryta. Na wszelki wypadek wprowadzono zmiany w sposobie stosowania leku podczas przeprowadzania tej ponownej oceny:

- Stosowanie leku Zinbryta zostało ograniczone do pacjentów z bardzo aktywną postacią rzutową choroby, którzy nie zareagowali na inny rodzaj leczenia, oraz do pacjentów z szybko rozwijającą się postacią rzutową choroby, u których nie można zastosować leczenia innymi lekami.
- Pacjenci z istniejącym już uszkodzeniem wątroby nie będą leczeni tym lekiem.
- Leczenia lekiem Zinbryta nie zaleca się chorym na stwardnienie rozsiane z chorobami autoimmunologicznymi innymi niż stwardnienie rozsiane.
- Jeżeli pacjent jest już leczony tym lekiem, lekarz sprawdzi, czy powinien kontynuować to leczenie, czy zmienić je na leczenie alternatywne.
- Lekarz będzie wykonywał badania czynności wątroby co najmniej raz na miesiąc i będzie badał pacjenta pod kątem objawów podmiotowych i przedmiotowych uszkodzenia wątroby. Jeżeli u pacjenta wystąpią objawy uszkodzenia wątroby, lekarz skieruje go do specjalisty hepatologa.
- W trakcie leczenia tym lekiem pacjent powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli rozwiną się u niego jakiegokolwiek objawy problemów z wątrobą, takie jak niewyjaśnione nudności (mdłości), wymioty, ból brzucha, uczucie zmęczenia, zanik łaknienia, zażółcenie skóry i oczu i ciemna barwa moczu.
- Należy zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty przed rozpoczęciem przyjmowania jakichkolwiek innych leków, również tych, które są wydawane bez recepty, i suplementów ziołowych.
- Nie należy przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem. Jeżeli pacjent przyjmuje produkt Zinbryta i ma jakiegokolwiek pytania lub wątpliwości, powinien porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą.
- Po zakończeniu ponownej oceny leku Zinbryta zostaną przekazane dalsze informacje.

## Informacje dla personelu medycznego

- Trwającą obecnie ponowną ocenę rozpoczęto po zgonie z powodu piorunującej niewydolności wątroby pacjenta, który był leczony lekiem Zinbryta w ramach będącego w toku badania obserwacyjnego, a także po czterech przypadkach ciężkiego uszkodzenia wątroby.
- Przypadki uszkodzenia wątroby podczas stosowania leku Zinbryta występowały wcześniej po rozpoczęciu leczenia, po powtarzanych kursach leczenia i kilka miesięcy po jego odstawieniu.
- Na wszelki wypadek w trakcie przeprowadzania ponownej oceny stosowanie leku Zinbryta ograniczono do dorosłych pacjentów z wysoce aktywną postacią rzutową choroby pomimo pełnego i odpowiedniego kursu leczenia co najmniej jednym lekiem modyfikującym przebieg stwardnienia rozsianego (DMT) lub z szybko rozwijającą się ciężką postacią rzutową choroby, którzy nie kwalifikują się do leczenia innymi DMT.
- Dodatkowo lek był i jest przeciwwskazany u pacjentów z istniejącą chorobą wątroby lub z istniejącymi zaburzeniami czynności wątroby.
- Personel medyczny powinien bezzwłocznie przeprowadzić ponowną ocenę wszystkich pacjentów, którzy aktualnie przyjmują lek Zinbryta, aby ocenić, czy lek ten nadal jest dla nich właściwy.

- Nie zaleca się rozpoczynania leczenia u pacjentów ze współistniejącymi chorobami autoimmunologicznymi innymi niż stwardnienie rozsiane oraz u pacjentów z aktywnością transaminaz (AlAT lub AspAT) w surowicy przekraczającą co najmniej dwukrotnie górną granicę normy ( $\geq 2$  razy GGN).
- Zaleca się zachować ostrożność przed rozpoczęciem podawania leku Zinbryta w skojarzeniu z produktami leczniczymi o znanym potencjalnym działaniu hepatotoksycznym, w tym z lekami dostępnymi bez recepty i suplementami ziołowymi.
- Przed rozpoczęciem leczenia należy oznaczyć aktywność AlAT i AspAT oraz stężenie bilirubiny. Aktywność transaminaz i stężenie bilirubiny w surowicy należy kontrolować co najmniej raz na miesiąc, a w razie wskazań klinicznych jeszcze częściej, w trakcie leczenia i przez okres do 4 miesięcy po przyjęciu przez pacjenta ostatniej dawki.
- Pacjentów należy poinformować o potencjalnym ryzyku ciężkich zaburzeń czynności wątroby i o tym, jak je można rozpoznać.
- Wszystkich pacjentów otrzymujących lek Zinbryta należy również monitorować pod kątem objawów podmiotowych i przedmiotowych uszkodzenia wątroby w trakcie leczenia. Pacjenci z objawami podmiotowymi lub przedmiotowymi wskazującymi na uszkodzenie wątroby powinni bezzwłocznie otrzymać skierowanie do hepatologa.
- Jeżeli nie zostanie uzyskana wystarczająca odpowiedź terapeutyczna, należy rozważyć przerwanie leczenia.
- Dodatkowe szczegóły dotyczące tych tymczasowych środków przekazano na piśmie personelowi medycznemu, a druki informacyjne produktu odpowiednio uaktualniono.
- Dalsze informacje zostaną przekazane po zakończeniu ponownej oceny leku.

---

### Więcej informacji o leku

Zinbryta jest lekiem stosowanym w leczeniu osób dorosłych 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 okresowo dochodzi do nasilenia objawów.

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 znajduje się [tutaj](#).

### Więcej informacji o procedurze

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

Ocenę tę wykonuje Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) — Komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa stosowania leków u ludzi. W trakcie tej oceny PRAC przedstawił zestaw tymczasowych zaleceń mających na celu ochronę zdrowia publicznego. Zostały one przekazane do Komisji Europejskiej (KE), która w dniu 14 lipca

2017 r. wydała tymczasową, prawnie wiążącą decyzję mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.

Po zakończeniu oceny PRAC ewentualne dalsze zalecenia zostaną przekazane Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnemu za ocenę leków stosowanych u ludzi, który wyda ostateczną opinię.

Ostatnim etapem procedury ponownej oceny jest przyjęcie przez Komisję Europejską prawnie wiążącej decyzji obowiązującej we wszystkich państwach członkowskich UE.