

14. juuli 2017. a.
EMA/463868/2017

Euroopa Ravimiamet piirab hulgiskleroosi ravimi Zinbryta kasutamist

Piirangud on maksaohutuse läbivaatamise ajaks kehtestatud esialgsed meetmed

Euroopa Ravimiamet (EMA) on kehtestanud esialgsed piirangud, mille kohaselt tohivad hulgiskleroosi ravimit Zinbryta (daklitsumaab) kasutada üksnes patsiendid, kellel on haiguse väga aktiivne relapseeruv vorm, mis ei allunud teatud muule ravile, ning patsiendid, kellel on haiguse kiiresti arenev relapseeruv vorm ja keda ei saa ravida muude ravimitega.

Lisaks ei tohi ravimit anda maksakahjustusega patsientidele. Ravi Zinbrytaga ei soovitata alustada patsientidel, kellel on peale hulgiskleroosi veel mõni autoimmuunhaigus, ning seda tuleb kasutada ettevaatusega koos ravimitega, mis võivad kahjustada maksa. Arstid peavad jätkama ravimit kasutavate patsientide maksatalitluse kontrollimist ning jälgima neid hoolikalt maksakahjustuse nähtude ja sümptomite suhtes.

Esialgsed meetmed on võetud ettevaatusabinõuna, et tagada Zinbryta võimalikult ohutu kasutamine ravimi maksaohutuse läbivaatamise ajal.

Ravimi müügiluba Euroopa Liidus anti juulis 2016 relapseeruva hulgiskleroosi (haigus, mille korral põletik kahjustab pea- ja seljaaju närvirakkude kaitsekihti) raviks täiskasvanutel.

Zinbryta läbivaatamist alustati pärast käimasolevas vaatlusuuringus osalenud patsiendi surma maksakahjustuse (fulminantse maksapuudulikkuse) tõttu ja nelja raske maksakahjustuse juhtu. Ravimiga seotud maksakahjustuse risk oli Euroopa Liidus müügiloo andmise ajal juba teada ning selle riski juhtimiseks olid kehtestatud mitmesugused meetmed, sealhulgas nõue jälgida maksatalitlust ning anda tervishoiutöötajatele ja patsientidele teabematerjale maksakahjustuse riski kohta.

Tervishoiutöötajaid on teavitatud kirjalikult esialgsetest meetmetest, mida arstid peavad võtma. Pärast läbivaatamist annab Euroopa Ravimiamet patsientidele ja tervishoiutöötajatele lisateavet ja uuendatud juhiseid.

Teave patsientidele

Hulgiskleroosi ravimi Zinbryta ohutus on läbivaatamisel. Ettevaatusabinõuna on muudetud läbivaatamise ajaks ravimi kasutusviise.

- Zinbrytat tohivad kasutada üksnes patsiendid, kellel on haiguse väga aktiivne relapseeruv vorm, mis ei allunud muule ravile, ning patsiendid, kellel on kiiresti arenev relapseeruv haigus ja keda ei saa ravida muude ravimitega.
- Selle ravimiga ei ravita patsiente, kellel juba on maksakahjustus.
- Zinbryta-ravi ei soovitata hulgiskleroosiga patsientidele, kellel on peale hulgiskleroosi veel mõni autoimmuunhaigus.
- Kui olete ravi Zinbrytaga juba alustanud, kontrollib teie arst, kas peate ravi jätkama või minema üle alternatiivsele ravile.
- Arst kontrollib teie maksatalitlust vähemalt kord kuus ja jälgib teid maksakahjustuse nähtude ja sümptomite suhtes. Maksakahjustuse nähtude ilmnemisel suunab arst teid maksahaiguste spetsialisti juurde.
- Ravimi kasutamise ajal peate võtma oma arstiga viivitamata ühendust, kui teil tekib mõni maksaprobleemi sümptom, nagu ebaselge põhjusega iiveldus, oksendamine, kõhuvalu, väsimus, isutus, naha ja silmade kollasus ning tume uriin.
- Enne muude ravimite, sealhulgas käsimüügiravimite ja taimsete lisandite kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ärge lõpetage ravimi kasutamist arstiga nõu pidamata. Kui võtate Zinbrytat ja teil tekib küsimusi või kahtlusi, pöörduge oma arsti või apteekri poole.
- Lisateavet esitatakse pärast Zinbryta läbivaatamist.

Teave tervishoiutöötajatele

- Ohutuse läbivaatamist alustati pärast käimasoleva vaatlusuuringu raames Zinbrytaga ravitud patsiendi surma fulminantse maksapuudulikkuse tõttu ja nelja raske maksakahjustuse juhtu.
- Maksakahjustuse juhte on esinenud Zinbryta-ravi algusjärgus, korduvate ravikuuride järel ja mitu kuud pärast ravi lõpetamist.
- Ettevaatusabinõuna ja läbivaatamise ajal tohivad Zinbrytat kasutada üksnes täiskasvanud patsiendid, kellel on relapseeruva hulgiskleroosi väga aktiivne vorm vaatamata täielikule ja piisavale ravikuurile vähemalt ühe haigust modifitseeriva raviviisiga või kellel on kiirelt arenev raske relapseeruv hulgiskleroos ja kellele ei sobi muud haigust modifitseerivad raviviisid.
- Lisaks on ravim vastunäidustatud patsientidele, kellel juba on maksahaigus või maksakahjustus.
- Tervishoiutöötajad peavad kiiresti läbi vaatama kõik Zinbrytat võtvad patsiendid, et hinnata, kas ravim on neile jätkuvalt sobilik.
- Ravi ei soovitata alustada patsientidel, kellel on peale hulgiskleroosi veel mõni kaasnev autoimmuunhaigus, ning patsientidel, kelle transaminaaside (ALAT või ASAT) tase seerumis on vähemalt kaks korda üle normi ülempiiri ($\geq 2 \times \text{ULN}$).
- Ettevaatusega soovitatakse anda Zinbrytat koos teiste ravimitega, millel on võimalik hepatotoksiline toime, sealhulgas käsimüügiravimid ja taimsed lisandid.
- Enne ravi alustamist tuleb määrata transaminaaside (ALAT ja ASAT) ja bilirubiini tasemed seerumis. Ravi ajal ja kuni nelja kuu jooksul pärast viimase raviannuse võtmist tuleb kontrollida transaminaaside ja bilirubiini tasemeid seerumis vähemalt kord kuus ja kliiniliste näidustuste korral sagedamini.

- Patsiente tuleb teavitada võimalikust raskete maksaprobleemide riskist ja selgitada, kuidas maksaprobleeme ära tunda.
- Kõiki Zinbrytat võtvaid patsiente tuleb ravi ajal kontrollida maksakahjustuse nähtude ja sümptomite suhtes. Maksakahjustuste nähtude ja sümptomite esinemisel tuleb patsient otsekohe suunata hepatoloogi juurde.
- Kui rahuldavat ravilahendust ei leita, tuleb kaaluda Zinbryta-ravi lõpetamist.
- Tervishoiutöötajatele on saadetud nende esialgsete meetmete üksikasjalik kirjeldus ning ravimiteavet on vastavalt uuendatud.
- Lisateavet esitatakse ka pärast läbivaatamise lõppemist.

Ravimi lisateave

Zinbryta on ravim, mida kasutatakse relapseeruva hulgiskleroosi raviks täiskasvanutel. Hulgiskleroos on haigus, mille korral põletik kahjustab pea- ja seljaaju närvirakkude kaitsekihti. Relapseeruv vorm tähendab, et patsiendil esineb sümptomite ägenemisi.

Zinbrytat turustatakse süstelahusena eeltäidetud pensüstaldes ja süstaldes. Seda süstitakse naha alla üks kord kuus.

Zinbryta sisaldab toimeainena daklitsumaabi ja ravimi müügiluba ELis anti juulis 2016. Lisateave on [siin](#).

Menetluse lisateave

Zinbryta teabe läbivaatamist alustati Euroopa Komisjoni nõudel [määruse \(EÜ\) nr 726/2004 artikli 20](#) alusel.

Läbivaatamist teostab inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav ravimiohutuse riskihindamise komitee. Ravimiohutuse riskihindamise komitee koostas läbivaatamise ajaks rahvatervise kaitseks esialgsed soovitusel. Need edastati Euroopa Komisjonile, kes tegi 14. juulil 2017 õiguslikult siduva esialgse otsuse, mida kohaldatakse kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides.

Pärast ravimiohutuse riskihindamise komitee poolse läbivaatamise lõpuleviimist edastatakse võimalikud edasised soovitusel inimravimite hindamise eest vastutavale inimravimite komiteele, kes võtab vastu lõpliku arvamuse.

Läbivaatamismenetluse viimases etapis võtab Euroopa Komisjon vastu kõigis ELi liikmesriikides kehtiva õiguslikult siduva otsuse.