



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 juillet 2017  
EMA/463868/2017

## L'EMA restreint l'utilisation du médicament Zinbryta indiqué dans le traitement de la sclérose en plaques

Ces restrictions constituent des mesures provisoires, applicables tant que l'examen de la sécurité hépatique est en cours

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a provisoirement limité l'utilisation du médicament Zinbryta (daclizumab) indiqué dans le traitement de la sclérose en plaques (SEP) aux patients présentant une SEP avec poussées très active n'ayant pas répondu à certains autres traitements, ainsi qu'aux patients présentant une SEP avec poussées d'évolution rapide qui ne peuvent être traités par d'autres médicaments.

En outre, le médicament ne doit pas être administré à des patients présentant des lésions hépatiques. Il n'est pas recommandé d'instaurer un traitement par Zinbryta chez des patients souffrant de maladies auto-immunes autres que la sclérose en plaques et des précautions s'imposent en cas d'administration concomitante de Zinbryta et de médicaments pouvant endommager le foie. Il est recommandé aux médecins de continuer à surveiller la fonction hépatique des patients auxquels le médicament est administré et de surveiller de près lesdits patients pour détecter tout signe ou symptôme évoquant des lésions hépatiques.

Ces mesures provisoires ont été adoptées par précaution afin de garantir que Zinbryta continue d'être utilisé de manière aussi sûre que possible pendant l'examen de sa sécurité hépatique.

Ce médicament a été autorisé dans l'Union européenne (UE) en juillet 2016 et est indiqué dans le traitement des adultes présentant une sclérose en plaques avec poussées (une maladie dans laquelle une inflammation endommage la gaine protectrice qui entoure les cellules nerveuses dans le cerveau et la moelle épinière).

L'examen de Zinbryta a débuté à la suite du signalement de lésions hépatiques (insuffisance hépatique fulminante) fatales chez un patient participant à une étude d'observation en cours et de quatre cas de lésions hépatiques graves. Le risque de lésions hépatiques associé à la prise de ce médicament était déjà connu au moment de son autorisation dans l'UE et plusieurs mesures de réduction de ce risque avaient été mises en place, notamment l'obligation de surveiller la fonction hépatique et de fournir du matériel de formation aux professionnels des soins de santé et aux patients concernant le risque de lésions hépatiques.



Les professionnels des soins de santé ont été informés par écrit des mesures provisoires devant être appliquées par les médecins. Une fois l'examen réalisé, l'EMA communiquera plus avant et fournira une note explicative mise à jour aux patients et aux professionnels des soins de santé.

### **Informations à l'usage des patients**

La sécurité du médicament Zinbryta indiqué dans le traitement de la sclérose en plaques est en cours d'examen. Par précaution, des modifications, qui devront être appliquées pendant la période d'examen, ont été apportées à la façon dont le médicament est utilisé:

- l'utilisation de Zinbryta a été limitée aux patients présentant une SEP avec poussées très active n'ayant pas répondu à d'autres traitements, ainsi qu'aux patients présentant une SEP avec poussées d'évolution rapide qui ne peuvent être traités par d'autres médicaments;
- le médicament ne sera pas administré aux patients présentant déjà des lésions hépatiques;
- le traitement par Zinbryta n'est pas recommandé chez les patients présentant, outre la sclérose en plaques, des maladies auto-immunes concurrentes.
- Si vous recevez déjà un traitement par Zinbryta, votre médecin vérifiera s'il convient de poursuivre ce traitement ou s'il est préférable d'opter pour un traitement de remplacement.
- Votre médecin évaluera votre fonction hépatique au moins une fois par mois et vérifiera si vous présentez des signes ou des symptômes de lésions hépatiques. Si vous présentez des signes de lésions hépatiques, votre médecin vous orientera vers un hépatologue.
- Si vous recevez un traitement par Zinbryta, contactez immédiatement votre médecin si vous présentez le moindre symptôme de problèmes hépatiques, tel que: nausées inexpliquées (mal au cœur), vomissements, douleurs abdominales, fatigue, perte d'appétit, jaunissement de votre peau et du blanc de vos yeux et urine foncée.
- Avant de prendre tout autre médicament, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien, y compris s'il s'agit de médicaments non soumis à prescription médicale ou de suppléments à base de plantes.
- Vous ne devez pas interrompre le traitement avant d'en avoir parlé à votre médecin. Si vous recevez un traitement par Zinbryta et que vous avez des questions ou des préoccupations à ce sujet, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Une fois l'examen de Zinbryta achevé, des informations complémentaires seront communiquées.

### **Informations à l'usage des professionnels des soins de santé**

- L'examen de sécurité en cours a débuté à la suite du signalement de lésions hépatiques (insuffisance hépatique fulminante) fatales chez un patient participant à une étude d'observation en cours, et de quatre cas de lésions hépatiques graves.
- Des cas de lésions hépatiques associés à la prise de Zinbryta ont été signalés en début de traitement, après plusieurs séries de traitement ainsi que plusieurs mois après l'interruption du traitement.
- Par précaution, et tant que l'examen est en cours, l'utilisation de Zinbryta a été limitée aux patients adultes présentant une SEP avec poussées très active, et ce en dépit d'un traitement complet et approprié avec au moins un traitement modificateur de la maladie (TMM), ou aux patients

présentant une forme sévère de SEP avec poussées d'évolution rapide pour laquelle d'autres TMM ne sont pas adaptés.

- En outre, le médicament a été contre-indiqué chez les patients présentant une maladie ou une insuffisance hépatique préexistante.
- Les professionnels des soins de santé sont invités à réexaminer rapidement les patients recevant actuellement un traitement par Zinbryta pour déterminer si ce médicament demeure une option thérapeutique appropriée pour eux.
- Il n'est pas recommandé d'instaurer un traitement chez des patients présentant des pathologies auto-immunes concurrentes autres que la sclérose en plaques et chez des patients présentant un taux sérique de transaminases (ALAT ou ASAT) dépassant au moins deux fois la limite supérieure de la normale ( $\geq 2$  fois la LSN).
- Il est recommandé de faire preuve de prudence en cas d'administration concomitante avec Zinbryta de médicaments ayant un potentiel hépatotoxique connu, y compris des médicaments en vente libre et des suppléments à base de plantes.
- Il convient d'évaluer les taux sériques de transaminases (ALAT et ASAT) et de bilirubine avant le début du traitement. Les taux sériques de transaminases et le taux de bilirubine doivent être contrôlés au moins une fois par mois, et plus fréquemment si le tableau clinique le justifie, au cours du traitement et jusqu'à 4 mois après l'administration de la dernière dose.
- Les patients devront être informés au sujet du risque potentiel de problèmes hépatiques graves et de la façon de les reconnaître.
- Tous les patients auxquels Zinbryta est administré doivent également faire l'objet d'une surveillance afin de détecter les signes ou symptômes éventuels de lésions hépatiques survenant pendant le traitement. S'ils présentent des signes et symptômes évoquant des lésions hépatiques, les patients en question doivent être rapidement orientés vers un hépatologue.
- L'arrêt du traitement doit être envisagé si une réponse thérapeutique adéquate n'est pas obtenue.
- Des informations complémentaires sur ces mesures provisoires ont été fournies par écrit aux professionnels des soins de santé et les informations sur le produit ont été mises à jour en conséquence.
- Des informations complémentaires seront également communiquées une fois l'examen achevé.

---

### Informations complémentaires concernant le médicament

Zinbryta est un médicament utilisé chez l'adulte dans le traitement de la sclérose en plaques avec poussées. La sclérose en plaques est une maladie dans laquelle une inflammation endommage la gaine protectrice qui entoure les cellules nerveuses dans le cerveau et la moelle épinière. Une SEP avec poussées signifie que le patient est confronté à des récurrences des symptômes.

Zinbryta est disponible sous la forme d'une solution injectable en stylos et en seringues préremplies. Il est administré une fois par mois par injection sous-cutanée.

Zinbryta contient le principe actif daclizumab et a été autorisé dans l'UE en juillet 2016. Des informations complémentaires sont disponibles [ici](#).

## Informations complémentaires concernant la procédure

L'examen de Zinbryta a débuté à la demande de la Commission européenne, au titre de l'[article 20 du règlement \(CE\) n° 726/2004](#).

L'examen en cours est effectué par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est responsable de l'évaluation des questions de sécurité liées aux médicaments à usage humain. Durant la période d'examen, le PRAC a formulé une série de recommandations provisoires afin de protéger la santé publique. Celles-ci ont été transmises à la Commission européenne (CE), qui a publié, le 14 juillet 2017, une décision provisoire juridiquement contraignante applicable dans tous les États membres de l'UE.

Une fois l'examen du PRAC achevé, toute recommandation complémentaire sera transmise au comité des médicaments à usage humain (CHMP), chargé de l'évaluation des médicaments à usage humain, qui rendra un avis définitif.

L'adoption par la Commission européenne d'une décision juridiquement contraignante applicable dans tous les États membres de l'UE constitue la phase finale de la procédure d'examen.