

14 luglio 2017
EMA/463868/2017

L'EMA limita l'uso del medicinale per la sclerosi multipla Zinbryta

Le restrizioni sono misure provvisorie mentre è in corso una revisione relativa alla sicurezza epatica

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha provvisoriamente limitato l'uso del medicinale per la sclerosi multipla Zinbryta (daclizumab) ai pazienti affetti da malattia recidivante a elevata attività che non hanno risposto ad altri trattamenti e ai pazienti affetti da malattia recidivante in rapida evoluzione che non possono essere trattati con altri medicinali.

Inoltre, il medicinale non deve essere somministrato ai pazienti con lesione del fegato. Non è raccomandato iniziare il trattamento con Zinbryta nei pazienti affetti da malattie autoimmuni diverse dalla sclerosi multipla e deve essere utilizzato con cautela quando è somministrato in concomitanza con medicinali che possono danneggiare il fegato. I medici devono continuare a monitorare la funzionalità epatica dei pazienti che assumono il medicinale e devono osservare attentamente i pazienti per segni e sintomi di lesione del fegato.

Queste misure provvisorie sono state adottate, come precauzione, per garantire che Zinbryta continui a essere utilizzato nel modo più sicuro possibile mentre è in corso una revisione della sua sicurezza epatica.

Questo medicinale è stato autorizzato nell'UE nel luglio 2016 per il trattamento di adulti affetti da forme recidivanti di sclerosi multipla (una malattia in cui l'infiammazione danneggia la guaina protettiva attorno alle cellule nervose del cervello e del midollo spinale).

La revisione di Zinbryta è iniziata a seguito del decesso di un paziente per lesione del fegato (insufficienza epatica fulminante) coinvolto in uno studio osservazionale in corso, oltre a quattro casi di lesioni epatiche gravi. Il rischio di danno epatico con questo medicinale era già noto all'atto della sua approvazione nell'UE e sono state adottate diverse misure per la gestione di questo rischio, tra cui l'obbligo di monitorare la funzionalità epatica e di fornire materiali formativi agli operatori sanitari e ai pazienti a rischio di danno del fegato.

Gli operatori sanitari sono stati informati per iscritto sulle misure provvisorie che i medici devono seguire. Una volta conclusa la revisione, l'EMA darà ulteriori comunicazioni e fornirà indicazioni aggiornate ai pazienti e agli operatori sanitari.



Informazioni per i pazienti

La sicurezza del medicinale per la sclerosi multipla Zinbryta è in fase di revisione. Come precauzione, mentre la revisione è in corso, sono state apportate modifiche alla modalità di utilizzo del medicinale.

- L'uso di Zinbryta è stato limitato ai pazienti affetti da malattia recidivante a elevata attività che non hanno risposto ad altri trattamenti e ai pazienti affetti da malattia recidivante in rapida evoluzione che non possono essere trattati con altri medicinali.
- I pazienti che presentano già lesione del fegato non saranno trattati con questo medicinale.
- Il trattamento con Zinbryta non è raccomandato nei pazienti con sclerosi multipla che presentano malattie autoimmuni diverse dalla sclerosi multipla.
- Se Lei è già sottoposto a trattamento con questo medicinale, il medico verificherà se continuare con questo medicinale o passare a un trattamento alternativo.
- Il medico verificherà la funzionalità epatica almeno mensilmente e controllerà segni e sintomi di lesione del fegato. Se presenta segni di lesione del fegato, il medico la indirizzerà a uno specialista delle malattie epatiche.
- Durante il trattamento con questo medicinale, deve contattare immediatamente il medico se manifesta qualsiasi sintomo di problemi epatici, come nausea inspiegabile (sensazione di star male), vomito, dolore addominale, stanchezza, perdita di appetito, ingiallimento della cute e degli occhi e urine scure.
- Consulti il medico o il farmacista prima di iniziare ad assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica e gli integratori a base di erbe.
- Non deve interrompere il trattamento prima di aver consultato il medico. Se sta assumendo Zinbryta e ha domande o dubbi, consulti il medico o il farmacista.
- Una volta conclusa la revisione di Zinbryta, saranno fornite ulteriori informazioni.

Informazioni per gli operatori sanitari

- La revisione della sicurezza in corso è stata avviata a seguito del decesso per insufficienza epatica fulminante di un paziente trattato con Zinbryta in uno studio osservazionale in corso, oltre a quattro casi di lesioni epatiche gravi.
- Casi di lesione del fegato con Zinbryta si sono verificati subito dopo l'inizio del trattamento, in seguito a cicli di trattamento ripetuti e diversi mesi dopo l'interruzione.
- Come precauzione e mentre è in corso la revisione, l'uso di Zinbryta è stato limitato ai pazienti adulti affetti da malattia recidivante a elevata attività, nonostante un ciclo di trattamento completo e adeguato con almeno una terapia modificante la malattia (DMT, disease modifying therapy) o affetti da sclerosi multipla recidivante grave a rapida evoluzione non idonei al trattamento con altre DMT.
- Inoltre, il medicinale è stato controindicato nei pazienti affetti da malattia epatica o compromissione epatica preesistente.
- Gli operatori sanitari devono esaminare puntualmente tutti i pazienti che stanno attualmente assumendo Zinbryta al fine di valutare se questo medicinale sia ancora adatto per loro.

- Non si raccomanda di iniziare il trattamento nei pazienti affetti da condizioni autoimmuni concomitanti diverse dalla sclerosi multipla e nei pazienti con transaminasi sieriche (ALT o AST) che siano almeno il doppio del limite superiore della norma (\geq 2 volte l'ULN).
- Si raccomanda cautela prima di somministrare Zinbryta in associazione a medicinali noti potenzialmente epatotossici, tra cui medicinali da banco e integratori a base di erbe.
- Prima dell'inizio del trattamento, devono essere misurati i livelli di ALT, AST e bilirubina. I livelli delle transaminasi sieriche e della bilirubina devono essere monitorati almeno mensilmente e più frequentemente se clinicamente indicato, durante il trattamento e fino a 4 mesi dopo l'ultima dose.
- I pazienti devono essere informati sul potenziale rischio di problemi epatici gravi e su come riconoscerli.
- Tutti pazienti in trattamento con Zinbryta devono essere inoltre monitorati per segni e sintomi di lesione epatica durante il trattamento. In caso di segni e sintomi indicativi di lesione epatica, il paziente deve essere immediatamente indirizzato a un epatologo.
- Se non è stata raggiunta una risposta terapeutica adeguata, è necessario prendere in considerazione l'interruzione della terapia.
- Ulteriori dettagli su tali misure provvisorie sono stati forniti per iscritto agli operatori sanitari e le informazioni sul prodotto (RCP, etichettatura e foglio illustrativo) sono state aggiornate di conseguenza.
- Ulteriori informazioni saranno inoltre fornite una volta conclusa la revisione.

Maggiori informazioni sul medicinale

Zinbryta è un medicinale usato per il trattamento di adulti affetti da forme recidivanti di sclerosi multipla. La sclerosi multipla è una malattia in cui l'infiammazione danneggia la guaina protettiva attorno alle cellule nervose del cervello e del midollo spinale. Recidivante significa che il paziente presenta riacutizzazione dei sintomi.

Zinbryta è disponibile sotto forma di soluzione iniettabile in penne e siringhe preriempite. Viene somministrato per iniezione sottocutanea una volta al mese.

Zinbryta contiene il principio attivo daclizumab ed è stato autorizzato nell'UE nel luglio 2016. Ulteriori informazioni possono essere reperite [qui](#).

Maggiori informazioni sulla procedura

La revisione di Zinbryta è stata avviata su richiesta della Commissione europea, ai sensi dell'[articolo 20 del regolamento \(CE\) n. 726/2004](#).

La revisione è effettuata dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), responsabile della valutazione delle questioni relative alla sicurezza per i medicinali per uso umano. Nel corso della revisione, il PRAC ha emesso una serie di raccomandazioni provvisorie per tutelare la salute pubblica. Queste sono state trasmesse alla Commissione europea (CE), che il 14 luglio 2017 ha emanato una decisione provvisoria giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.

Una volta conclusa la revisione del PRAC, ogni ulteriore raccomandazione sarà trasmessa al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile della valutazione dei medicinali per uso umano, che adotterà un parere definitivo.

La fase finale della procedura di revisione è l'adozione da parte della Commissione europea di una decisione giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.