

14 de julho de 2017  
EMA/463868/2017

## A EMA restringe o uso do medicamento para a esclerose múltipla Zinbryta

As restrições são medidas provisórias enquanto a revisão da segurança hepática estiver a decorrer

A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) restringiu provisoriamente o uso do medicamento para a esclerose múltipla Zinbryta (daclizumab) aos doentes com doença com surtos muito ativa que não responderam a certos outros tratamentos e aos doentes com doença com surtos, de evolução rápida, que não podem ser tratados com outros medicamentos.

Além disso, o medicamento não deve ser administrado a doentes com lesões hepáticas. Não se recomenda iniciar o tratamento com Zinbryta em doentes com outras doenças autoimunes para além da esclerose múltipla e deve ser tomada precaução ao administrar Zinbryta juntamente com medicamentos que podem danificar o fígado. Os médicos devem continuar a monitorizar a função hepática dos doentes que recebem o medicamento e a vigiar de perto os doentes relativamente a sinais e sintomas de lesões hepáticas.

Estas medidas provisórias foram tomadas como precaução para garantir que o Zinbryta continua a ser utilizado de um modo tão seguro quanto possível enquanto decorre uma revisão da sua segurança hepática.

Este medicamento foi autorizado na UE em julho de 2016 para o tratamento de adultos com esclerose múltipla com surtos (uma doença em que a inflamação provoca lesões na camada protetora que envolve as células nervosas do cérebro e da medula espinal).

A revisão do Zinbryta foi iniciada na sequência da morte, devido a lesões hepáticas (insuficiência hepática fulminante), de um doente incluído num estudo observacional em curso, bem como de quatro casos de lesões hepáticas graves. O risco de lesões hepáticas com o medicamento já era conhecido na altura da sua aprovação na UE e estavam em vigor várias medidas para gerir este risco, incluindo o requisito de monitorizar a função hepática e fornecer materiais educacionais aos profissionais de saúde e aos doentes acerca do risco de lesões hepáticas.

Os profissionais de saúde foram informados por escrito sobre as medidas provisórias que os médicos têm de tomar. Quando a revisão for concluída, a EMA prestará mais informações e fornecerá orientações atualizadas aos doentes e profissionais de saúde.



## **Informações para os doentes**

A segurança do medicamento para a esclerose múltipla Zinbryta está a ser revista. Como precaução, foram feitas alterações à forma como o medicamento é utilizado enquanto esta revisão estiver a decorrer:

- O uso do Zinbryta foi restringido aos doentes com doença com surtos muito ativa que não responderam a outros tratamentos e aos doentes com doença com surtos, de evolução rápida, que não podem ser tratados com outros medicamentos.
- Os doentes que já tenham lesões hepáticas não serão tratados com este medicamento.
- O tratamento com Zinbryta não é recomendado em doentes com esclerose múltipla que também tenham outras doenças autoimunes para além da esclerose múltipla.
- Caso já esteja a efetuar tratamento com este medicamento, o seu médico verificará se deve continuar ou mudar para um tratamento alternativo.
- O seu médico fará análises à sua função hepática pelo menos uma vez por mês e procurará sinais e sintomas de lesões hepáticas. Caso apresente sinais de lesões hepáticas, o seu médico encaminhá-lo-á para um especialista do fígado.
- Enquanto estiver a efetuar tratamento com este medicamento, deve contactar imediatamente o seu médico caso desenvolva algum sintoma de problemas hepáticos, tais como náuseas (enjoos) inexplicáveis, vômitos, dor abdominal, cansaço, perda de apetite, amarelecimento da pele e dos olhos e urina escura.
- Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de começar a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica e suplementos à base de plantas.
- Não deve interromper o tratamento antes de falar com o seu médico. Se estiver a tomar Zinbryta e tiver dúvidas ou preocupações, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Serão fornecidas mais informações assim que a revisão do Zinbryta estiver concluída.

## **Informações para os profissionais de saúde**

- A revisão de segurança em curso foi desencadeada na sequência da morte, devido a insuficiência hepática fulminante, de um doente tratado com Zinbryta num estudo observacional em curso, bem como de quatro casos de lesões hepáticas graves.
- Os casos de lesões hepáticas com Zinbryta ocorreram logo após o início do tratamento, após cursos de tratamento repetidos e vários meses após a descontinuação.
- Como precaução e enquanto a revisão estiver a decorrer, o uso do Zinbryta foi restringido a doentes adultos que apresentem doença com surtos muito ativa apesar de um regime de tratamento completo e adequado com, pelo menos, uma terapêutica modificadora da doença (TMD) ou que apresentem esclerose múltipla com surtos grave, em rápida evolução, e que não sejam elegíveis para tratamento com outras TMD.
- Além disso, o medicamento foi contraindicado em doentes com doença hepática ou insuficiência hepática preexistente.
- Os profissionais de saúde devem examinar prontamente os doentes que se encontram a receber Zinbryta para avaliar se este medicamento continua a ser adequado para eles.

- O início do tratamento não é recomendado em doentes com doenças autoimunes concomitantes para além da esclerose múltipla nem em doentes com níveis de transaminases séricas (ALT ou AST) que sejam pelo menos o dobro do limite superior normal ( $\geq$  2 vezes o LSN).
  - É recomendada precaução antes de administrar Zinbryta em associação com medicamentos de potencial hepatotóxico conhecido, incluindo medicamentos não sujeitos a receita médica e suplementos à base de plantas.
  - Antes do início do tratamento, devem ser medidos os níveis de ALT, AST e bilirrubina. Os níveis de transaminases séricas e de bilirrubina devem ser monitorizados pelo menos uma vez por mês, e mais frequentemente se for clinicamente indicado, durante o tratamento e até 4 meses após a última dose.
  - Os doentes devem ser informados sobre o potencial risco de problemas hepáticos graves e sobre como os reconhecer.
  - Todos os doentes que estejam a ser tratados com Zinbryta devem também ser monitorizados relativamente a sinais e sintomas de lesões hepáticas durante o tratamento. Em caso de sinais e sintomas sugestivos de lesões hepáticas, o doente deve ser prontamente referenciado para uma consulta de hepatologia.
  - Se não se obtiver uma resposta terapêutica adequada, deve ser considerada a descontinuação da terapêutica.
  - Mais pormenores sobre estas medidas provisórias foram fornecidos por escrito aos profissionais de saúde e a informação do medicamento foi atualizada em conformidade.
  - Serão também fornecidas mais informações assim que a revisão estiver concluída.
- 

## **Informações adicionais sobre o medicamento**

O Zinbryta é um medicamento utilizado no tratamento de adultos com esclerose múltipla com surtos. A esclerose múltipla é uma doença em que a inflamação provoca lesões na camada protetora que envolve as células nervosas do cérebro e da medula espinal. «Com surtos» significa que o doente tem exacerbações dos sintomas.

O Zinbryta está disponível na forma de solução injetável em canetas e seringas pré-cheias, sendo injetado sob a pele uma vez por mês.

O Zinbryta contém a substância ativa daclizumab e foi autorizado na UE em julho de 2016. Podem ser encontradas informações adicionais [aqui](#).

## **Informações adicionais sobre o procedimento**

A revisão do Zinbryta foi iniciada na sequência de um pedido da Comissão Europeia, nos termos do [artigo 20.º do Regulamento \(CE\) n.º 726/2004](#).

A revisão está a ser realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o comité responsável pela avaliação das questões de segurança dos medicamentos para uso humano. Durante a revisão, o PRAC formulou um conjunto de recomendações provisórias para proteger a saúde pública. Estas foram encaminhadas para a Comissão Europeia (CE), que emitiu uma decisão provisória juridicamente vinculativa aplicável em todos os Estados-Membros da UE, em 14 de julho de 2017.

Assim que a avaliação pelo PRAC for concluída, quaisquer outras recomendações serão encaminhadas para o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pela avaliação dos medicamentos para uso humano, o qual adotará um parecer final.

A última etapa do processo de revisão é a adoção, pela Comissão Europeia, de uma decisão juridicamente vinculativa aplicável em todos os Estados-Membros da UE.