



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08/01/2018
EMA/10292/2018

EMA a finalizat reevaluarea medicamentului Zinbryta și confirmă restricțiile suplimentare pentru reducerea riscului de apariție a leziunilor hepatice

Zinbryta trebuie utilizat la un grup restrâns de pacienți, în condiții de monitorizare hepatică strictă

La 9 noiembrie 2017, Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) a finalizat reevaluarea medicamentului Zinbryta (daclizumab), indicat în tratamentul sclerozei multiple, și a confirmat restricțiile suplimentare pentru a reduce riscul de afectare hepatică gravă.

Reevaluarea a stabilit că, în timpul tratamentului cu Zinbryta și timp de până la 6 luni după oprirea tratamentului, pot apărea leziuni hepatice mediate imun, imprevizibile și potențial letale. În studiile clinice, 1,7 % din pacienții cărora li s-a administrat Zinbryta au avut o reacție hepatică gravă.

În prezent, Zinbryta trebuie utilizat doar la pacienții care au obținut un răspuns inadecvat la cel puțin două terapii de modificare a evoluției bolii (TMB) și care nu pot fi tratați cu nicio altă TMB. Mai jos sunt prezentate recomandări detaliate pentru pacienți și pentru profesioniștii din domeniul sănătății.

Reevaluarea efectelor hepatice asociate cu Zinbryta a fost efectuată de către Comitetul consultativ pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) al EMA, care a formulat [recomandări](#) în luna octombrie 2017. Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a adoptat ulterior avizul final al EMA, care a fost transmis Comisiei Europene pentru adoptarea unei decizii obligatorii din punct de vedere juridic.

Informații pentru pacienți

- La unii pacienți, Zinbryta poate cauza apariția de probleme hepatice grave și care pot pune viața în pericol.
- Din cauza acestui risc, Zinbryta va fi administrat acum doar pacienților care au încercat cel puțin alte două terapii de modificare a evoluției bolii și care nu pot fi tratați cu alte tratamente de acest fel.
- Dacă sunteți deja sub tratament cu Zinbryta, medicul dumneavoastră va verifica dacă trebuie să continuați tratamentul sau dacă veți trece la un tratament alternativ.



- În timpul tratamentului cu Zinbryta și timp de până la 6 luni după oprirea tratamentului, medicul dumneavoastră vă va monitoriza periodic funcția hepatică (prin analize de sânge). Dacă ficatul nu vă este monitorizat conform cerințelor, este posibil să nu vi se mai elibereze prescripțiile medicale.
- Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră în cazul apariției unor semne și simptome de afecțiuni hepatice, cum ar fi greață inexplicabilă, vărsături, dureri abdominale, oboseală, pierderea poftei de mâncare, îngălbenirea pielii și a ochilor și urină închisă la culoare. Medicul vă poate opri tratamentul și vă poate îndruma către un medic specialist în afecțiuni hepatice.
- Spuneți medicului dumneavoastră ce medicamente luați, inclusiv medicamente care se eliberează fără prescripție medicală și suplimente pe bază de plante, deoarece acestea pot afecta ficatul.
- Vi se va da să completați un formular pentru a demonstra că înțelegeți riscul pentru ficat și necesitatea efectuării de controale periodice.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- Zinbryta poate provoca leziuni hepatice mediate imun, imprevizibile și potențial letale. S-au raportat mai multe cazuri de leziuni hepatice grave, printre care hepatită mediată imun și afecțiuni hepatice fulminante.
- În studiile clinice, 1,7 % din pacienții cărora li s-a administrat Zinbryta au avut o reacție hepatică gravă, cum ar fi hepatită autoimună, hepatită și icter.
- Având în vedere riscul, indicația pentru Zinbryta este restricționată doar la pacienții adulți cu forme recurente de scleroză multiplă, care au obținut un răspuns inadecvat la cel puțin două terapii de modificare a evoluției bolii (TMB) și pentru care tratamentul cu orice altă TMB este contraindicat sau necorespunzător.
- În plus, pentru reducerea la minimum a riscurilor, profesioniștilor din domeniul sănătății li se recomandă următoarele măsuri:
 - să reevalueze toți pacienții care iau în prezent Zinbryta pentru a stabili dacă acest medicament continuă să fie adecvat pentru ei;
 - să monitorizeze nivelurile transaminazelor serice și bilirubinei ale pacienților cel puțin lunar și cât mai aproape posibil înainte de fiecare administrare, precum și timp de până la 6 luni după oprirea tratamentului;
 - să nu prescrie Zinbryta pentru pacienții cu boală hepatică preexistentă sau cu insuficiență hepatică, întrucât medicamentul este contraindicat la acești pacienți;
 - să testeze pacienții pentru depistarea infecției cu hepatita B sau C înainte de începerea tratamentului la pacienți noi și să îi îndrume pe cei care au obținut un rezultat pozitiv către un medic specialist în afecțiuni hepatice;
 - se recomandă să nu inițieze tratamentul la pacienți noi care prezintă valori ale ALT sau AST egale cu sau de peste 2 ori mai mari decât limita superioară a valorilor normale (LSVN) sau la pacienții cu alte afecțiuni autoimune în afară de scleroză multiplă;
 - se recomandă oprirea tratamentului la pacienții cu niveluri ALT sau AST de peste 3 ori mai mari decât LSVN, indiferent de nivelurile bilirubinei;
 - să îndrume prompt către un medic specialist pacienții care prezintă semne și simptome de afectare hepatică;

- să ia în considerare oprirea tratamentului cu Zinbryta dacă nu s-a obținut un răspuns adecvat la tratament sau dacă pacientul nu respectă obligația de efectuare periodică a testelor funcționale hepatice;
 - să abordeze cu precauție pacienții care iau alte medicamente cu potențial hepatotoxic cunoscut, inclusiv medicamente eliberate fără prescripție medicală și suplimente pe bază de plante;
 - să informeze pacienții cu privire la riscul de apariție a leziunilor hepatice, la modul de recunoaștere a acestora și la necesitatea monitorizării periodice. Se va pune la dispoziția pacienților un formular de confirmare a faptului că au înțeles riscul.
- Prezentele recomandări constituie o actualizare a măsurilor provizorii introduse în luna iulie 2017 care au fost comunicate direct profesioniștilor din domeniul sănătății din UE. Profesioniștilor din domeniul sănătății li se va transmite o nouă comunicare scrisă cu recomandările actualizate.

Informații suplimentare despre medicament

Zinbryta este un medicament care se utilizează pentru tratamentul anumitor pacienți cu forme recurente de scleroză multiplă. Scleroza multiplă este o boală în care inflamația produce leziuni ale învelișului protector din jurul celulelor nervoase din creier și măduva spinării. Faptul că o boală este recurentă înseamnă că pacientul se confruntă cu episoade de acutizare a simptomelor neurologice.

Zinbryta este disponibil sub formă de soluție injectabilă în stilouri injectoare și seringi preumplute. Medicamentul se injectează subcutanat o dată pe lună.

Zinbryta conține substanța activă daclizumab și a fost autorizat în UE în iulie 2016. Mai multe informații sunt disponibile [pe pagina dedicată medicamentului](#) de pe site-ul EMA.

Informații suplimentare despre procedură

Reevaluarea Zinbryta a fost inițiată la 9 iunie 2017, la solicitarea Comisiei Europene în temeiul [articolului 20 din Regulamentul \(CE\) nr. 726/2004](#).

Evaluarea a fost realizată inițial de Comitetul consultativ pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), comitetul responsabil pentru evaluarea problemelor de siguranță pentru medicamentele de uz uman, care a formulat un set de recomandări. Recomandările PRAC au fost transmise Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP), care răspunde de problemele referitoare la medicamentele de uz uman și care a adoptat avizul agenției.

Avizul CHMP a fost înaintat Comisiei Europene, care a emis o decizie finală, obligatorie din punct de vedere juridic, aplicabilă în toate statele membre ale UE, la data de 08/01/2018.