



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 listopada 2017
EMA/733064/2017

EMA zakończyła ocenę produktu leczniczego Zinbryta i potwierdza dalsze ograniczenia w celu zmniejszenia ryzyka uszkodzenia wątroby

Produkt leczniczy Zinbryta należy stosować u wąskiej grupy pacjentów z zachowaniem ścisłego monitorowania czynności wątroby.

Europejska Agencja Leków (EMA) zakończyła ocenę leku Zinbryta (daklizumab) stosowanego w leczeniu stwardnienia rozsianego i potwierdziła dalsze ograniczenia w celu zmniejszenia ryzyka ciężkiego uszkodzenia wątroby.

Przegląd wykazał, że w trakcie trwania terapii z wykorzystaniem leku Zinbryta oraz przez okres do 6 miesięcy po zakończeniu leczenia, mogą wystąpić nieprzewidywalne i potencjalnie śmiertelne uszkodzenia wątroby o podłożu immunologicznym. Badania kliniczne wykazały, że u 1,7% pacjentów otrzymujących lek Zinbryta wystąpiło ciężkie działanie niepożądane ze strony wątroby.

Lek Zinbryta należy obecnie stosować jedynie u pacjentów, u których nie odnotowano wystarczającej reakcji na co najmniej dwie terapie modyfikujące przebieg choroby (disease modifying therapy-DMT) i nie można poddać ich kolejnej innej terapii DMT. Szczegóły zaleceń dla pacjentów i pracowników ochrony zdrowia podano poniżej.

Ocena oddziaływania produktu leczniczego Zinbryta na wątrobę została przeprowadzona przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) EMA, który wydał [zalecenia](#) w październiku 2017 r.

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) przyjął ostateczną opinię EMA, która zostanie przesłana do Komisji Europejskiej w celu wydania prawnie wiążącej decyzji.

Informacje dla pacjentów

- Zinbryta może powodować ciężkie i zagrażające życiu problemy ze strony wątroby u niektórych pacjentów.
- W związku z powyższym, Zinbryta będzie odtąd podawana jedynie pacjentom, którzy byli poddawani co najmniej dwóm różnym metodom leczenia modyfikującego przebieg choroby i nie mogą być leczeni za pomocą innych terapii tego typu.
- Jeśli pacjent obecnie stosuje lek Zinbryta, lekarz sprawdzi, czy należy kontynuować leczenie, czy zmienić leczenie na alternatywne.



- Lekarz prowadzący będzie kontrolował stan wątroby (poprzez badania krwi), zarówno podczas leczenia lekiem Zinbryta, jak też przez okres do 6 miesięcy po jego zakończeniu. W przypadku braku wykonania wymaganych badań, możliwe będzie wstrzymanie przepisywania leku.
- Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem w przypadku pojawienia się jakichkolwiek objawów przedmiotowych i podmiotowych zaburzeń czynności wątroby, takich jak niewyjaśnione nudności (mdłości), wymioty, bóle brzucha, zmęczenie, utrata apetytu, zażółcenie skóry i oczu oraz ciemne zabarwienie moczu. Lekarz prowadzący może przerwać leczenie i skierować pacjenta do lekarza specjalisty.
- Należy poinformować lekarza o przyjmowanych lekach, w tym o produktach dostępnych bez recepty i roślinnych suplementach, ponieważ mogą one mieć wpływ na wątrobę.
- Pacjent otrzyma formularz do wypełnienia, będący poświadczeniem świadomości ryzyka uszkodzenia wątroby i potrzeby regularnych badań kontrolnych.

Informacja dla pracowników ochrony zdrowia

- Zinbryta może powodować nieprzewidywalne i potencjalnie śmiertelne uszkodzenie wątroby o podłożu immunologicznym. Zgłoszono kilka przypadków ciężkiego uszkodzenia wątroby, w tym zapalenia wątroby o podłożu immunologicznym i piorunujące uszkodzenie wątroby.
- Badania kliniczne wykazały, że u 1,7% pacjentów otrzymujących lek Zinbryta wystąpiła ciężka reakcja ze strony wątroby, taka jak autoimmunologiczne zapalenie wątroby, zapalenie wątroby i żółtaczka.
- Ze względu na ryzyko, wskazanie do stosowania produktu leczniczego Zinbryta jest ograniczone do dorosłych pacjentów z nawracającymi postaciami stwardnienia rozsianego, u których nie zaobserwowano wystarczającej reakcji na co najmniej dwie terapie modyfikujące przebieg choroby (DMT) i dla których leczenie dowolnym innym DMT jest przeciwwskazane lub w inny sposób nieodpowiednie.
- Ponadto informuje się pracowników ochrony zdrowia o następujących środkach w celu zminimalizowania ryzyka:
 - Przegląd wszystkich pacjentów, którzy obecnie przyjmują lek Zinbryta w celu oceny, czy lek jest nadal odpowiedni.
 - Monitorowanie poziomu transaminazy i bilirubiny w surowicy krwi pacjenta co najmniej raz w miesiącu i możliwie jak najbliżej przed każdym podaniem leku oraz do 6 miesięcy po zakończeniu leczenia.
 - Przeciwwskazaniem jest przepisywanie leku Zinbryta pacjentom cierpiącym na schorzenia wątroby lub zaburzenia czynności wątroby.
 - Przeprowadzanie badań przesiewowych pod kątem zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B lub C przed rozpoczęciem leczenia i kierowanie wszystkich z wynikiem pozytywnym do lekarza specjalisty.
 - Zaleca się, aby nie rozpoczynać leczenia u nowych pacjentów z poziomami ALT lub AST równymi lub większymi niż 2-krotność górnej granicy normy lub u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi innymi niż stwardnienie rozsiane.
 - Zaleca się przerwanie leczenia u pacjentów z poziomami ALT lub AST większymi niż 3-krotność górnej granicy normy, niezależnie od poziomu bilirubiny.

- Należy niezwłocznie skierować do lekarza specjalisty pacjentów z objawami przedmiotowymi lub podmiotowymi uszkodzenia wątroby.
 - Należy rozważyć przerwanie leczenia lekiem Zinbryta w przypadku gdy nie uzyskano zadowalającego wyniku leczenia lub pacjent nie wykonał zaleconych badań laboratoryjnych czynności wątroby.
 - Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących inne produkty lecznicze o znanym działaniu hepatotoksycznym, w tym produkty dostępne bez recepty i roślinne suplementy.
 - Należy informować pacjentów o ryzyku uszkodzenia wątroby, sposobach jego rozpoznania oraz o konieczności regularnego monitorowania. Pacjentom zostanie udostępniony formularz potwierdzający zapoznanie się z ryzykiem.
- W powyższych zaleceniach zaktualizowano środki tymczasowe wprowadzone w lipcu 2017 r., które zostały przekazane bezpośrednio pracownikom ochrony zdrowia na obszarze Unii Europejskiej. Do pracowników ochrony zdrowia zostanie wysłany nowy komunikat w formie pisemnej wraz ze zaktualizowanymi zaleceniami.

Dodatkowe informacje na temat leku

Zinbryta jest lekiem stosowanym w leczeniu osób dorosłych z rzutowymi postaciami stwardnienia rozsianego. Stwardnienie rozsiane jest chorobą, w której stan zapalny powoduje uszkodzenie powłoki ochronnej wokół komórek nerwowych w mózgu i rdzeniu kręgowym. Nawroty choroby oznaczają, że u pacjenta pojawiają się zaostrzenia objawów.

Lek Zinbryta jest dostępny jako roztwór do wstrzykiwań w napełnionych wstrzykiwaczach i strzykawkach. Jest wstrzykiwany pod skórę raz w miesiącu.

Lek Zinbryta zawiera substancję czynną daklizumab i został dopuszczony do obrotu w UE w lipcu 2016 roku. Więcej informacji można znaleźć [tutaj](#).

Dodatkowe informacje na temat procedury

Ocena leku Zinbryta została zainicjowana w dniu 9 czerwca 2017 r. na wniosek Komisji Europejskiej, zgodnie z [art. 20 rozporządzenia \(WE\) nr 726/2004](#).

Ocena została przeprowadzona przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), odpowiedzialny za ocenę bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi, który wydał odpowiednie zalecenia. Zalecenia wydane przez PRAC zostały następnie przekazane Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnego za kwestie dotyczące leków stosowanych u ludzi, który przyjął opinię Agencji.

Końcowym etapem procedury oceny jest przyjęcie przez Komisję Europejską prawnie wiążącej decyzji, mającej zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.