



14.november 2017

Zinbryta (daklizumab): obmedzenia v používaní v súvislosti s rizikom fulminantného zlyhania pečene

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

spoločnosť Biogen so súhlasom Európskej agentúry pre lieky (EMA) a Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) si Vás dovoľujú informovať o nasledovnom:

Súhrn

- Liečba daklizumabom môže spôsobiť nepredvídateľné a potenciálne smrteľné imunitne sprostredkované poškodenie pečene.
- Zinbryta (daklizumab) sa má používať len na liečbu relapsujúcich foriem sklerózy multiplex (relapsing forms of multiple sclerosis, RSM) u dospelých pacientov, u ktorých nedošlo k primeranej odpovedi aspoň na dva typy liečby modifikujúcej ochorenie (disease modifying therapies, DMT) a iný typ DMT je u nich kontraindikovaný alebo z iných dôvodov nevhodný.
- Hodnoty sérových transamináz a bilirubínu sa majú u pacientov sledovať v čo najkratšom intervale pred každým podaním počas liečby a počas 6 mesiacov po poslednej dávke daklizumabu.
- U pacientov, u ktorých hodnoty ALT alebo AST sú > 3-násobok hornej hranice normy (upper limit of normal, ULN) bez ohľadu na hodnoty bilirubínu, sa odporúča liečbu ukončiť.
- Pacientov je potrebné informovať o riziku poškodenia pečene a potrebe pravidelného sledovania. Pred začatím liečby je potrebné ich upozorniť na prejavy a príznaky naznačujúce poruchu funkcie pečene.
- Všetkým pacientom, vrátane tých, ktorí už užívajú tento liek, sa má predložiť potvrdzujúci formulár.

Základné informácie o bezpečnostných rizikách

Napriek odporúčaným opatreniam na minimalizovanie rizika, vrátane mesačného sledovania pečevných funkcií, bolo hlásených niekoľko prípadov závažného poškodenia pečene, vrátane imunitne sprostredkovanej hepatitídy a fulminantného zlyhania pečene. Závažné reakcie, vrátane autoimunitnej hepatitídy, hepatitídy a žltacky sa pozorovali u 1,7 % pacientov v klinických skúšaniach.

Prehodnotenie EMA dospelo k záveru, že liečba daklizumabom je spojená s rizikom nepredvídateľného a potenciálne smrteľného imunitne sprostredkovaného poškodenia pečene. Toto riziko sa môže vyskytnúť počas liečby a počas 6 mesiacov po poslednej dávke daklizumabu.

Lekári majú urýchlene prehodnotiť, či u pacientov, ktorí používajú Zinbrytu, je táto liečba vhodná. Ukončenie liečby sa má zvážiť u pacientov, u ktorých nedochádza k odpovedi na liečbu a ktorí

nedodržiavajú požiadavku na mesačné alebo častejšie testovanie funkcie pečene. Pred začatím liečby daklizumabom sa má u pacientov vykonať skríning hepatitídy B a C. Odporúča sa, aby pacienti s pozitívnym testom boli odoslaní k lekárovi so špecializáciou na liečbu týchto ochorení.

V Súhrne charakteristických vlastností (*Summary of Product Characteristics, SPC*) Zinbryty, ktorý bol aktualizovaný v júli 2017, sa dočasne popísalo riziko poruchy funkcie pečene. Na základe záverov prehodnotenia bezpečnosti Európskou agentúrou pre lieky (EMA), ktoré ďalej charakterizovalo riziko poškodenia pečene, je SPC aktualizované za účelom obmedzenia indikácie. Taktiež budú vložené doplnujúce bezpečnostné informácie o závažnom poškodení pečene. Nasledujúce vydané usmernenia sa nezmenili:

- Daklizumab je kontraindikovaný u všetkých pacientov s existujúcim ochorením pečene alebo poruchou funkcie pečene.
- Neodporúča sa začať liečbu u pacientov so súčasným autoimunitným ochorením. Je potrebná opatrnosť pri súbežnom použití daklizumabu s inými hepatotoxickými liekmi, vrátane voľnopredajných liekov a rastlinných výživových doplnkov.
- Pacientov je potrebné upozorniť na možné prejavy a príznaky poškodenia pečene. V prípade výskytu prejavov a príznakov nasvedčujúcich takému poškodeniu má byť pacient urýchlene odoslaný k hepatológovi.
- Neodporúča sa začať liečbu u pacientov s ALT alebo AST \geq 2-násobok ULN pred začatím liečby.

Vzdelávacie materiály budú aktualizované v súlade so súčasnými odporúčaniami. Navyše je podstatné, aby boli pacienti komplexne informovaní o rizikách, skôr než sa rozhodne o začatí liečby Zinbrytou. Z toho dôvodu bude zavedený potvrdzujúci formulár, s cieľom zabezpečiť, aby boli pacienti primerane informovaní o rizikách a od ošetrojúceho lekára obdržali kartu pacienta.

Výzva na hlásenie

Akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie je potrebné hlásiť:

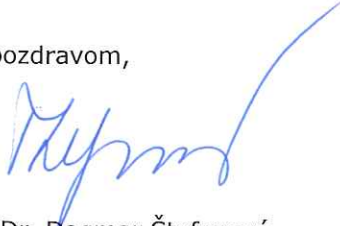
Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie
Kvetná 11
825 08 Bratislava 26

tel: + 421 2 507 01 206
fax: + 421 2 507 01 237
internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk
Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Kontaktný bod spoločnosti

Biogen Slovakia s.r.o.
Aupark Tower
Einsteinova 24
851 01 Bratislava

S pozdravom,



MUDr. Dagmar Štefanová
Medicínske oddelenie
Biogen Slovakia s.r.o.
medinfoslovakia@biogen.com, www.biogen.sk
Tel.: 02/32334008

Dodatky

Zinbryta Article-20 referral - EMA concludes review of Zinbryta and confirms further restrictions to reduce risk of liver damage:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Zinbryta/human_referral_prac_000067.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f