



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

7 July 2017
EMA/424159/2017

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

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

Si tratta di raccomandazioni provvisorie che il Comitato per la Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA ha emesso, come precauzione, per garantire che Zinbryta continui ad 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 trattare gli adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (una patologia nella quale 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 danno epatico (insufficienza epatica fulminante) coinvolto in uno studio osservazionale in corso e quattro casi di gravi lesioni epatiche. 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, incluso l'obbligo di



monitorare la funzionalità epatica e fornire materiali educazionali agli operatori sanitari e ai pazienti a rischio di danno epatico.

I professionisti sanitari saranno informati per iscritto sulle misure provvisorie che i medici dovranno 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 alle modalità di impiego del medicinale:

- L'uso di Zinbryta è limitato ai pazienti con malattia recidivante ad elevata attività che non hanno risposto ad altri trattamenti e ai pazienti con malattia recidivante in rapida evoluzione che non possono essere trattati con altri medicinali.
- I pazienti che già hanno lesioni epatiche 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 è già in trattamento con questo medicinale, il medico verificherà se continuare con questo medicinale o passare ad un trattamento alternativo.
- Il suo medico verificherà la funzionalità epatica almeno mensilmente e controllerà i segni e i sintomi di lesioni epatiche. Se si verificano segni di lesione epatica, il medico la indirizzerà ad uno specialista delle malattie del fegato.
- Durante il trattamento con questo medicinale, deve immediatamente contattare il medico se sviluppa sintomi di un problema epatico, come nausea inspiegabile, sonnolenza, vomito, dolore addominale, stanchezza, perdita di appetito, ingiallimento della pelle e degli occhi e urina scura.
- Parli con il medico o il farmacista prima di iniziare a prendere qualsiasi altro farmaco, compresi i medicinali senza ricetta e gli integratori a base di erbe.
- Non interrompa il trattamento prima di aver parlato con il medico. Se le viene dato Zinbryta e ha domande o dubbi, parli con il suo 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 scattata a seguito della morte per insufficienza epatica fulminante di un paziente trattato con Zinbryta in uno studio osservazionale in corso, nonché quattro casi di gravi lesioni epatiche.
- Casi di lesioni epatiche con Zinbryta si sono verificati precocemente dopo l'inizio del trattamento, dopo cicli ripetuti di trattamento e diversi mesi dopo la sospensione.
- Come precauzione e mentre la revisione è in corso, l'uso di Zinbryta è stato limitato ai pazienti adulti con malattia recidivante ad elevata attività nonostante un ciclo completo e adeguati

trattamenti con almeno una terapia disease-modifying (DMT) o in pazienti con sclerosi multipla recidivante in rapida evoluzione che non sono idonei per il trattamento con altri DMT.

- Inoltre, il farmaco è stato controindicato nei pazienti con malattia epatica preesistente o insufficienza epatica.
- Gli operatori sanitari devono esaminare opportunamente tutti i pazienti che stanno attualmente assumendo Zinbryta per valutare se il trattamento con tale medicinale è ancora appropriato.
- Non è raccomandato iniziare la terapia nei pazienti con condizioni autoimmuni concomitanti diverse dalla sclerosi multipla e nei pazienti con transaminasi sierica (ALT o AST) con almeno due volte il limite superiore del normale (≥ 2 volte l'ULN).
- Si raccomanda precauzione prima di somministrare Zinbryta in associazione a medicinali noti potenzialmente epatotossici, inclusi farmaci senza prescrizione medica e integratori a base di erbe.
- Prima dell'inizio della terapia, bisogna misurare 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 rischio di potenziali gravi problemi epatici e su come riconoscerli.
- Tutti i pazienti in trattamento con Zinbryta devono essere monitorati per segni e sintomi di lesioni epatiche anche durante il trattamento. In caso di segni e sintomi indicativi di lesioni epatiche, il paziente deve essere prontamente indirizzato ad un epatologo.
- Se non è stata raggiunta una risposta terapeutica adeguata, occorre considerare la sospensione della terapia.
- Ulteriori dettagli su queste misure provvisorie verranno forniti per iscritto agli operatori sanitari e le informazioni sulle caratteristiche del prodotto saranno aggiornate di conseguenza.
- Ulteriori informazioni saranno fornite anche una volta conclusa la revisione.

Maggiori informazioni sul medicinale

Zinbryta è un medicinale usato per trattare adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla. La sclerosi multipla è una patologia nella quale l'infiammazione danneggia la guaina protettiva delle cellule nervose nel cervello e nel midollo spinale. Per forme recidivanti si intende che il paziente ha riacutizzazioni dei sintomi.

Zinbryta è disponibile come soluzione per iniezione in penne e siringhe pre-riempite. Viene somministrato sottocute una volta al mese.

Zinbryta contiene il principio attivo daclizumab ed è stato autorizzato nell'Unione Europea a luglio 2016. Ulteriori informazioni possono essere trovate al seguente link: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003862/human_med_001987.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

Maggiori informazioni sul procedimento

La revisione di Zinbryta è stata avviata su richiesta della Commissione Europea ai sensi dell'articolo 20 del regolamento (CE) 726/2004.

La revisione è effettuata dal Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC), la commissione competente per la valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali per uso umano. Mentre la revisione è in corso, il PRAC ha fornito alcune raccomandazioni provvisorie per la protezione della salute pubblica. Le raccomandazioni PRAC saranno inviate alla Commissione Europea (CE), che emanerà una decisione provvisoria giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.

Una volta conclusa la revisione della 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.

Lo stadio finale della procedura di revisione è l'adozione da parte della Commissione Europea di una decisione giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri.