



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 November 2017
EMA/733064/2017

EMA conclude la revisione di Zinbryta e conferma le ulteriori restrizioni per ridurre il rischio di danno epatico

Zinbryta deve essere usato in un gruppo ristretto di pazienti, con un rigoroso monitoraggio epatico.

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha concluso la revisione del medicinale Zinbryta (daclizumab) per la sclerosi multipla e ha confermato le ulteriori restrizioni per ridurre il rischio di un serio danno epatico.

Il riesame ha appurato che durante il trattamento con Zinbryta può verificarsi un danno epatico immuno-mediato imprevedibile e potenzialmente fatale, e fino a sei mesi dopo la sospensione del trattamento. Negli studi clinici, l'1,7% dei pazienti che ricevevano Zinbryta presentava una grave reazione epatica.

Zinbryta ora deve essere usato solo nei pazienti che hanno avuto una risposta inadeguata ad almeno due terapie che modificano la malattia (DMTs) e non possono essere trattati con altri DMTs. Di seguito sono riportati i dettagli delle raccomandazioni per i pazienti e gli operatori sanitari.

La revisione degli effetti epatici di Zinbryta è stata condotta dal Comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza dell'EMA (PRAC), che ha pubblicato delle raccomandazioni nell'ottobre 2017.

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato ora il parere definitivo dell'EMA, che sarà inviato alla Commissione europea per l'adozione di una decisione giuridicamente vincolante.

Informazioni per i pazienti

- In alcuni pazienti Zinbryta può causare gravi e pericolosi problemi epatici.
- A causa di questo rischio, Zinbryta sarà ora somministrata solo ai pazienti che hanno provato almeno altri due trattamenti che modificano la malattia e non possono essere trattati con altri di questi trattamenti.
- Se siete attualmente in trattamento con Zinbryta, il vostro medico verificherà se potete continuare il trattamento o dovete passare ad un'alternativa.
- Il medico controllerà regolarmente il vostro fegato (tramite un prelievo di sangue), durante il trattamento con Zinbryta e fino a 6 mesi dopo aver interrotto il trattamento. Se non controllerà il fegato come richiesto, le sue prescrizioni potrebbero essere interrotte.

- Contatti immediatamente il suo medico se sviluppa segni e sintomi di disturbi al fegato, come la nausea inspiegabile, sensazione di malessere, vomito, dolore addominale, stanchezza, perdita di appetito, ingiallimento della pelle e degli occhi e urina scura. Il medico può interrompere il suo trattamento e inviarla a uno specialista del fegato.
- Informi il suo medico di tutti i medicinali che sta assumendo, inclusi prodotti non soggetti a prescrizione e supplementi a base di erbe, in quanto questi possono influenzare il fegato.
- Le sarà fornito un modulo da compilare per dimostrare di aver compreso il rischio per il fegato e la necessità di controlli regolari.

Informazioni per gli operatori sanitari

- Zinbryta può causare lesioni epatiche immuno-mediate imprevedibili e potenzialmente letali. Sono stati riportati diversi casi di danni epatici gravi, inclusi l'epatite immuno-mediata e il danno epatico fulminante.
- Negli studi clinici, l'1,7% dei pazienti che hanno ricevuto Zinbryta hanno avuto una grave reazione epatica come l'epatite autoimmune, l'epatite e l'ittero.
- Tenuto conto del rischio, l'indicazione per Zinbryta è stata limitata a pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla che hanno avuto una risposta inadeguata ad almeno due terapie che modificano la malattia (DMTs) e per i quali il trattamento con qualsiasi altro DMT è controindicato o altrimenti inadatto.
- Inoltre, gli operatori sanitari sono informati delle seguenti misure per ridurre al minimo i rischi:
 - Rivalutare tutti i pazienti che stanno attualmente prendendo Zinbryta per verificare se il medicinale è ancora appropriato per loro.
 - Monitorare i livelli di transaminasi e bilirubina dei pazienti almeno mensilmente e il più vicino possibile prima di ogni somministrazione e, fino a 6 mesi dopo la sospensione del trattamento.
 - Non prescrivere Zinbryta a pazienti con malattia epatica preesistente o insufficienza epatica, in quanto è controindicato in questi pazienti.
 - Effettuare uno screening per l'infezione di epatite B o C prima di iniziare il trattamento in nuovi pazienti e inviare coloro che risultano positivi a uno specialista del fegato.
 - Si raccomanda di non iniziare il trattamento in nuovi pazienti con livelli di ALT o AST uguali o maggiori di 2 volte il limite superiore del normale (ULN) o in pazienti con condizioni autoimmuni diverse dalla sclerosi multipla.
 - Si raccomanda di interrompere il trattamento in pazienti con livelli di ALT o AST maggiori di 3 volte l'ULN indipendentemente dai livelli di bilirubina.
 - Inviare prontamente a uno specialista i pazienti con segni e sintomi di danni al fegato.
 - Considerare la sospensione di Zinbryta se non è stata raggiunta una risposta adeguata al trattamento o se il paziente non rispetta la pianificazione per i test di funzionalità epatica.
 - Esercitare cautela nei pazienti che assumono altri medicinali con potenzialità epatotossica nota, inclusi prodotti non soggetti a prescrizione e supplementi a base di erbe.
 - Informi i pazienti circa il rischio di danni epatici, come riconoscerli e la necessità di un monitoraggio regolare. Sarà reso disponibile un modulo di consenso per i pazienti per avere la certezza che abbiano compreso il rischio.

- Queste raccomandazioni aggiornano le misure provvisorie introdotte nel luglio 2017, comunicate direttamente agli operatori sanitari dell'UE. Una nuova comunicazione scritta verrà inviata agli operatori sanitari con le raccomandazioni aggiornate.

Maggiori informazioni sul medicinale

Zinbryta è un medicinale usato per trattare pazienti 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 neurologici.

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 sul sito EMA alla [pagina riservata al medicinale](#).

Maggiori informazioni sul procedimento

La revisione di Zinbryta è stata avviata il 9 Giugno 2017 su richiesta della Commissione Europea ai sensi dell'articolo [20 del regolamento \(CE\) 726/2004](#).

La revisione è stata 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 che ha emesso una serie di raccomandazioni. Le raccomandazioni PRAC saranno inviate al Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile per le questioni inerenti i medicinali per uso umano che adotterà il parere finale dell'Agenzia.

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.