

Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

Datum: 17. julij 2017

Daklizumab (Zinbryta ▼): omejitve uporabe zdravila z ozirom na fulminantno odpoved jeter s smrtnim izidom

Spoštovani,

v dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas želi družba Biogen obvestiti o začasnih priporočilih za zdravilo Zinbryta (daklizumab), medtem ko je v teku pregled s strani evropskih regulatornih organov glede tveganja za poškodbe jeter.

Povzetek

Začasna priporočila:

- Zdravilo Zinbryta (daklizumab) se sme uporabljati samo za zdravljenje recidivnih oblik multiple skleroze pri odraslih bolnikih:
 - z zelo aktivno boleznijo kljub polnemu in ustreznemu ciklu zdravljenja z vsaj enim zdravilom, ki spreminja potek bolezni (DMT-disease modifying therapy), ali
 - s hitro se razvijajočo hudo recidivno multiplo sklerozo, ki niso primerni za zdravljenje z drugimi DMT.
- Daklizumab je zato do nadaljnjih ugotovitev **kontraindiciran** pri bolnikih z že obstoječo boleznijo ali okvaro jeter.
- Zdravnik mora za vse bolnike, ki se zdravijo z daklizumabom, ponovno oceniti, ali je daklizumab še vedno najustreznejše zdravilo za zdravljenje multiple skleroze.
- Uvedba zdravljenja se ne priporoča pri bolnikih s sočasnimi avtoimunskimi boleznimi.
- Potrebna je previdnost pri sočasni uporabi daklizumaba in drugih hepatotoksičnih zdravil, vključno z zdravili, ki so na voljo brez recepta, in prehranskimi dopolnili rastlinskega izvora.
- Bolnikove ravni serumskih transaminaz in bilirubina je treba spremljati tako pogosto, kot je klinično indicirano, vsaj enkrat mesečno ves čas zdravljenja in še do 4 mesece po zadnjem odmerku daklizumaba,
- Pri vseh bolnikih je treba spremljati znake in simptome, ki kažejo na motnje delovanja jeter, in svetovati svojemu bolniku na kaj naj bo pozoren. V primeru znakov ali simptomov motnje delovanja jeter je treba bolnika takoj napotiti k hepatologu.
- V primeru, da ni bil dosežen primeren terapevtski odziv, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Dodatne informacije o varnosti zdravila in priporočila

Ta priporočila so začasni ukrepi, izdani za čas, ko EMA pregleduje zdravilo Zinbryta (daklizumab), ki je indicirano za zdravljenje recidivnih oblik multiple skleroze pri odraslih bolnikih. Pregled se je začel po smrtnem primeru fulminantne odpovedi jeter pri bolnici, zdravljeni z zdravilom Zinbryta, v opazovalni študiji, ki je v izvajanju. Ta primer je nastopil kljub temu, da so se ravnali po priporočenih ukrepih za zmanjševanje tveganj, vključno s spremljanjem delovanja jeter. Poleg tega so poročali o nadaljnjih primerih resnih poškodb jeter.

Tveganje za poškodbe jeter pri uporabi daklizumaba je bilo v času odobritve zdravila v Evropski uniji julija 2016 že znano. Izvedenih je bilo več ukrepov za obvladovanje tega tveganja, vključno z izobraževalnimi gradivi za zdravstvene delavce in bolnike o tem, kako preprečiti ali zmanjšati poškodbo jeter.

Nadaljnje podrobnosti o ugotovljenem primeru fulminantne odpovedi jeter:

Pri bolnici je bila postavljena diagnoza multiple skleroze in v istem mesecu se je začela zdraviti z daklizumabom. Teste za spremljanje jeter so opravljali v skladu s priporočili v SmPC. Vrednosti so bile v normalnih mejah 6 dni prej, preden je prejela četrti/zadnji odmerek daklizumaba. Petindvajset dni po zadnjem odmerku se je bolnica slabo počutila, imela je navzeo in je bruhalo. Dva dni pozneje je bolnica postala močno zlatenična, tri dni po tem pa ji je bila postavljena diagnoza akutne odpovedi jeter. Naslednji dan so bolnici presadili jetra, približno en teden pozneje pa je bolnica umrla.

Pomemben podatek je, da so bile 2,5 tedna pred uvedbo daklizumaba ravni transaminaz zvišane na ~2x ULN (ALT=84,8 U/l in AST 42,2 U/l), pred uvedbo daklizumaba pa so se serumski transaminazi in bilirubin vrnili na normalne ravni. Bolnica je hkrati jemala tudi druga zdravila, vključno s tizanidinom (mišični relaksant, pri katerem tudi obstaja tveganje za odpoved jeter), peroralnim kontraceptivom in vitaminom D. Poleg tega je imela bolnica anamnezo Hashimotovega tiroiditisa.

Zvišanja serumskih transaminaz in resne poškodbe jeter so se pojavili pri bolnikih, zdravljenih z daklizumabom. Resne reakcije, vključno z avtoimunskim hepatitisom, hepatitisom in zlatenico, so ugotovili pri 1,7 % bolnikov.

Zaradi te omejitve indikacije in zaradi kontraindikacije pri bolnikih, ki imajo že obstoječo bolezen ali okvaro jeter, za nekatere od bolnikov, ki se trenutno zdravijo z daklizumabom, to zdravilo morda ne bo več primerna izbira zdravljenja. Zdravniki naj takoj ponovno ocenijo, ali je daklizumab še vedno najprimernejša izbira za zdravljenje multiple skleroze za vsakega od njihovih bolnikov. Podrobnejše informacije so navedene v informacijah o zdravilu.

EMA še naprej raziskuje tveganje za poškodbe jeter, povezano z zdravilom Zinbryta; morebitne nove nasvete bo sporočila takoj, ko bodo na voljo.

Dodatne informacije

Sporočilo glede pregleda zdravila Zinbryta (daklizumab) v povezavi s fulminantno jetrno odpovedjo s smrtnim izidom je bilo 20. junija 2017 objavljeno tudi na spletni strani Javne agencije Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke:

<http://www.jazmp.si/obvestilo/news/detail/News/pregled-zdravila-zinbryta-daklizumab-za-zdravljenje-multiple-skleroze/>

Poziv k poročanju o neželenih učinkih

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z biološkim zdravilom Zinbryta poročate v skladu s Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17), na način, kot je objavljeno na spletni strani www.jazmp.si.

Izpolnjen obrazec o domnevnem neželenem učinku zdravila pošljite nacionalnemu centru za farmakovigilanco na naslov Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, faks: +386 (0)8 2000 510 ali na elektronski naslov h-farmakovigilanca@jazmp.si.

Za zagotavljanje sledljivosti zdravila je pomembno, da pri izpolnjevanju obrazca o domnevnih neželenih učinkih zdravila navedete številko serije biološkega zdravila.

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti, kar označuje navzdol obrnjen črn trikotnik. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Sami lahko k temu prispevate s poročanjem o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila.

Kontaktne podatke družbe

Kontaktne podatke za dodatne informacije o zdravilu:

Biogen Pharma d.o.o., Ameriška ulica 8, 1000 Ljubljana

e-pošta: slovenia.info@biogen.com, tel: +386 1 511 02 90

S spoštovanjem,

Dana Greif, vodja medicinskega oddelka

Biogen Pharma d.o.o.