

Restricții privind utilizarea medicamentului Zinbryta (daclizumab) ca urmare a apariției unui caz letal de insuficiență hepatică fulminantă

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), compania Biogen dorește să vă informeze cu privire la recomandările provizorii pentru medicamentul Zinbryta (daclizumab) în timp ce se efectuează o reevaluare la nivel european a riscului de apariție a leziunilor hepatice.

Rezumat

Recomandări provizorii:

- Zinbryta (daclizumab) trebuie utilizat numai pentru tratamentul formelor recurente de scleroză multiplă (SMR) la pacienții adulți:
 - cu boală foarte activă, în pofida efectuării unei cure de tratament complete și adecvate cu cel puțin o terapie modificatoare a bolii sau
 - cu scleroză multiplă recurentă severă, cu evoluție rapidă, care nu sunt eligibili pentru tratamentul cu alte terapii modificatoare a bolii.
- Daclizumab este contraindicat acum la pacienții cu boală hepatică preexistentă sau insuficiență hepatică.
- Dumneavoastră trebuie să evaluați în cel mai scurt timp dacă daclizumab continuă să fie un tratament adecvat pentru oricare dintre pacienții dumneavoastră care utilizează în prezent acest medicament.
- Nu se recomandă începerea tratamentului la pacienții cu afecțiuni autoimune concomitente și este necesară prudență la administrarea concomitentă de daclizumab cu alte medicamente hepatotoxice, inclusiv medicamente eliberate fără prescripție medicală și suplimente pe bază de plante.
- Valorile transaminazelor serice și ale bilirubinei pacientului trebuie monitorizate ori de câte ori este indicat din punct de vedere clinic (cel puțin lunar), atât pe durata tratamentului, cât și timp de până la 4 luni după administrarea ultimei doze de daclizumab. Este necesar să monitorizați toți pacienții pentru depistarea semnelor și simptomelor de afectare hepatică și să informați pacientul cu privire la ce aspecte trebuie să fie atent. În cazul apariției unor semne sau simptome sugestive pentru afectarea hepatică, pacientului trebuie să i se facă imediat trimitere către un medic specialist în tratarea afecțiunilor hepatice.
- Luați în considerare întreruperea tratamentului, dacă nu s-a obținut un răspuns terapeutic adecvat.

Informații referitoare la problema de siguranță

Aceste recomandări reprezintă măsuri provizorii emise pe perioada reevaluării de către EMA a medicamentului Zinbryta (daclizumab), care este indicat pentru tratamentul formelor recurente de scleroză multiplă, la pacienții adulți. Reevaluarea a fost inițiată în urma apariției unui caz letal de insuficiență hepatică fulminantă la o pacientă tratată cu Zinbryta în cadrul unui studiu observațional aflat în curs de desfășurare. Acest caz a apărut în pofida respectării măsurilor recomandate de

reducere la minimum a riscului, inclusiv cele privind monitorizarea funcției hepatice. În plus, au fost raportate și alte cazuri de afectare hepatică gravă.

Riscul de afectare hepatică asociat cu daclizumab era deja cunoscut la momentul autorizării medicamentului în Uniunea Europeană în luna iulie 2016 și au fost luate mai multe măsuri pentru gestionarea acestui risc, inclusiv furnizarea de materiale educaționale pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pentru pacienți privind modalitățile de prevenire sau reducere a afectării hepatice.

Informații suplimentare privind cazul de insuficiență hepatică fulminantă:

Pacienta a fost diagnosticată cu SM și a început tratamentul cu daclizumab în aceeași lună. Testele de monitorizare a funcției hepatice au fost efectuate conform recomandărilor din rezumatul caracteristicilor produsului și se încadrau în intervalul de valori normale cu 6 zile înainte de a primi a patra/ultima doză de daclizumab. La 25 de zile după administrarea ultimei doze, pacienta s-a simțit rău și a prezentat greață și vărsături. Două zile mai târziu, pacienta a prezentat icter sever, iar după trei zile a fost diagnosticat cu insuficiență hepatică acută. Pacienta a efectuat un transplant hepatic a doua zi și a decedat aproximativ o săptămână mai târziu.

În mod notabil, cu aproximativ 18 zile înainte de începerea administrării daclizumab valorile transaminazelor erau crescute de aproximativ 2 x limita superioară a valorii normale (ALT=84,8 U/l și AST 42,2 U/l). Cu toate acestea, valorile transaminazelor serice și ale bilirubinei au revenit la valori normale înainte de începerea administrării de daclizumab. De asemenea, pacienta utiliza concomitent și alte medicamente, inclusiv tizanidină (un relaxant muscular care prezintă, de asemenea, un risc de apariție a insuficienței hepatice), un contraceptiv oral și vitamina D. În plus, pacienta avea antecedente de tiroidită Hashimoto.

Creșterea transaminazelor serice și afectare hepatică gravă au apărut la pacienți tratați cu daclizumab. La 1,7% dintre pacienți au fost observate reacții adverse grave, inclusiv hepatită autoimună, hepatită și icter.

Odată cu această restrângere a indicației și cu contraindicația la pacienții cu boală hepatică preexistentă sau insuficiență hepatică, pentru unii pacienți aflați, în prezent, în tratament cu daclizumab, acesta este posibil să nu mai constituie o opțiune de tratament adecvată. Medicii trebuie să reevalueze în cel mai scurt timp, dacă daclizumab este în continuare cel mai adecvat tratament al SM pentru fiecare dintre pacienții lor. Informații detaliate sunt incluse în informațiile despre medicament.

EMA investighează suplimentar riscul de apariție a afectării hepatice asociat tratamentului cu Zinbryta; orice noi recomandări vă vor fi comunicate în cel mai scurt timp.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Zinbryta (daclizumab), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
E-mail: adr@anm.ro
www.anm.ro

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a Deținătorului de autorizație de punere pe piață

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Johnson & Johnson Romania SRL
Str. Tipografilor nr. 11-15
Clădirea S-Park
Corpul B3, Etaj 3, Camera 1
Corpul B4, Etaj 3 și Corpul LB, Etaj 3
Sector 1, 013714, București
România
Tel: +4 021 207 1800
Fax: +4 021 207 1804
E-mail: RA-JNJRO-JC@its.jnj.com