

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

17. července 2017

DACLIZUMAB, ZINBRYTA: Významné omezení použití přípravku v souvislosti s fatálním případem fulminantního jaterního selhání

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

společnost Biogen Idec Limited ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv a Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) Vás tímto informuje o prozatímních doporučeních pro přípravek Zinbryta (daclizumabum), zatímco probíhá evropské přezkoumání s ohledem na riziko poškození jater.

Shrnutí

Prozatímní doporučení:

- **Přípravek Zinbryta (daclizumab) se smí používat pouze k léčbě relabujících forem roztroušené sklerózy (RRS) u dospělých pacientů:**
 - s vysoce aktivním onemocněním navzdory úplnému a adekvátnímu léčebnému cyklu s alespoň jednou onemocněním modifikující léčbou (disease modifying therapy, DMT)
- nebo
- s rychle se rozvíjející těžkou relabující roztroušenou sklerózou, pro něž léčba jinými DMT není vhodná.
- Daclizumab je nyní kontraindikován u pacientů s již existujícím onemocněním jater nebo poruchou funkce jater.
- Je třeba bezodkladně zvážit, zda je daclizumab i nadále vhodnou léčbou pro každého z pacientů, kteří jej momentálně užívají.
- Nedoporučuje se zahajovat léčbu u pacientů se souběžným autoimunitním onemocněním a zároveň je třeba postupovat s opatrností při podávání daclizumabu s jinými hepatotoxickými léčivými přípravky, včetně přípravků dostupných bez lékařského předpisu a bylinných doplňků.
- Před léčbou, během léčby a po dobu až 4 měsíců po podání poslední dávky daclizumabu je třeba u pacientů sledovat hladiny transamináz a bilirubinu v séru alespoň jednou za měsíc. Anebo i častěji, pokud je to klinicky indikováno.
- U všech pacientů sledujte známky a příznaky poškození jater a poučte své pacienty o tom, čeho si mají všimnout. V případě známek nebo příznaků, které naznačují poškození jater, musí být pacient okamžitě odeslán k hepatologovi.
- V případě, že nebylo dosaženo adekvátní odpovědi na léčbu, zvažte její ukončení.

Další informace a následná doporučení

Tato doporučení jsou vydána jako prozatímní opatření, zatímco EMA přezkoumává léčivý přípravek Zinbryta (daclizumab), který je indikován k léčbě relabujících forem roztroušené sklerózy (RRS) u dospělých pacientů. Přezkoumání bylo iniciováno na základě fatálního případu fulminantního jaterního selhání u pacientky léčené přípravkem Zinbryta v probíhající observační studii. Tento případ nastal navzdory dodržení doporučených opatření pro minimalizaci rizik, která zahrnovala sledování jaterních funkcí. Navíc byly hlášeny i další případy závažného poškození jater.

Riziko poškození jater při léčbě daclizumabem bylo známé již v době udělení registrace přípravku v Evropské unii v červenci 2016 a ke zmenšení tohoto rizika byla přijata různá opatření včetně poskytnutí edukačních materiálů pro zdravotnické pracovníky a pacienty o způsobu prevence a snížení míry poškození jater.

Další podrobnosti o pozorovaném případě fulminantního selhání jater:

U pacientky byla diagnostikována RS a ve stejném měsíci byla zahájena léčba daclizumabem. Testy jaterních funkcí byly provedeny v souladu s doporučeními v SPC 6 dní před podáním čtvrté/poslední dávky daclizumabu a byly v normě. Za dvacet pět dní po poslední dávce se pacientka necítila dobře,

bylo jí nevolno a zvracela. O dva dny později se u pacientky rozvinula těžká žloutenka a za tři dny bylo diagnostikováno akutní jaterní selhání. Následující den pacientka podstoupila transplantaci jater a přibližně za týden poté zemřela.

Stojí za pozornost, že 2,5 týdne před zahájením podávání daclizumabu byly hodnoty transamináz zvýšené na přibližně dvojnásobek horní hranice normálních hodnot (ULN) (ALT=84,8 U/l a AST=42,2 U/l). Nicméně před zahájením léčby daclizumabem se hladiny transamináz a bilirubinu v séru vrátily k normálním hodnotám. Pacientka rovněž souběžně užívala medikaci zahrnující tizanidin (myorelaxans, u kterého je také riziko selhání jater), blíže neurčené perorální kontraceptivum a vitamin D. Kromě toho měla pacientka v anamnéze Hashimotovu thyreoiditidu.

U pacientů léčených daclizumabem bylo zaznamenáno zvýšení hladin transamináz v séru a těžké poškození jater. U 1,7 % pacientů byly pozorovány závažné reakce včetně autoimunitní hepatitidy, hepatitidy a žloutenky.

S tímto indikačním omezením a kontraindikací u pacientů s již existujícím onemocněním jater nebo poruchou funkce jater již nemusí být pro některé pacienty, kteří se momentálně léčí daclizumabem, tato léčba vhodná. Lékaři musí urychleně přehodnotit, zda je daclizumab pro každého z jejich pacientů stále nejvhodnější léčbou RS. Podrobné informace jsou uvedeny v informacích o přípravku.

EMA nadále zkoumá riziko poškození jater v souvislosti s přípravkem Zinbryta; jakákoliv nová doporučení budou ihned oznámena.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz. Prosíme, do hlášení uvádějte přesný obchodní název a číslo šarže biologického léčiva.

Další informace vztahující se k léčivému přípravku Zinbryta:

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

S případnými dalšími dotazy se prosím obraťte na místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

Biogen (Czech Republic) s.r.o.

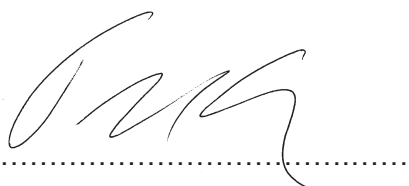
Nežádoucí účinky: Tel. +420 255 706 217, email: cz-safety@biogen.com

Medicínské oddělení: Tel. +420 724 947 154 (MUDr. Kateřina Příkrylová), email: medical-cz@biogen.com

Kontaktní údaje na místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci a další informace o výše uvedeném léčivém přípravku jsou rovněž uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku a v příbalové informaci, které jsou uveřejněny na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci v databáze léků:

<http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php> a Evropské agentury pro léčivé přípravky:

<http://www.ema.europa.eu/ema/>.



Biogen (Czech Republic) s.r.o.

Ing. Petr Abrman, Ph.D.

Manager, Regulatory Affairs & Quality