

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
(AIFA)

07 Agosto 2018

Daclizumab beta (Zinbryta®): casi di encefalite immunomediata, inclusa encefalite da anticorpi anti-recettore NMDA, segnalati diversi mesi dopo l'interruzione del trattamento

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

Biogen, in accordo con l'Agenzia europea dei medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera comunicarle quanto segue:

Sintesi

- Sono stati segnalati casi di encefalite immunomediata, tra cui encefalite da anticorpi contro il recettore N-metil-D-aspartato (NMDA), in pazienti durante il trattamento con Zinbryta e anche diversi mesi dopo l'interruzione di Zinbryta.
- Tutti i pazienti che hanno interrotto il trattamento con Zinbryta e le persone che li assistono, devono contattare immediatamente il loro medico qualora compaiano sintomi prodromici o sintomi precoci comuni di natura comportamentale, neurologica, cognitiva o disturbi del movimento.
- Nei casi in cui si sospetti un'encefalite in pazienti che hanno interrotto il trattamento con Zinbryta, si deve considerare il prima possibile l'esecuzione del test per gli anticorpi anti-recettore NMDA nel liquido cerebrospinale (CSF) e nel siero, come supporto alla diagnosi.
- I casi devono essere esaminati da uno specialista con esperienza nella diagnosi e nella gestione dell'encefalite autoimmune.
- Il monitoraggio per l'encefalite dovrebbe essere proseguito fino ai 12 mesi successivi all'interruzione del trattamento con daclizumab

Premessa

L'autorizzazione all'immissione in commercio di Zinbryta (daclizumab beta) è stata sospesa e il medicinale è stato richiamato dal mercato europeo nel marzo 2018, in seguito alla segnalazione, in pazienti trattati con Zinbryta, di reazioni gravi e potenzialmente fatali che interessano il cervello (tra cui l'encefalite e la meningoencefalite), il fegato e altri organi. I medici sono stati avvisati della necessità di monitorare i pazienti almeno mensilmente dopo l'interruzione del trattamento, e con maggiore frequenza se clinicamente indicato, per un periodo fino a sei mesi dopo l'ultima dose.

Al 10 luglio 2018, sono stati segnalati 7 casi di encefalite dopo l'interruzione di Zinbryta, due dei quali sono casi confermati di encefalite da anticorpi anti-recettore NMDA. I casi di encefalite da anticorpi anti-NMDA si sono verificati circa 3-4 mesi dopo l'interruzione del trattamento con Zinbryta. I pazienti con encefalite da anticorpi anti-recettore NMDA hanno presentato cefalea, febbre, vomito, confusione, tremori, disturbi alla vista e convulsioni.

L'encefalite da anticorpi anti-recettore NMDA può essere diagnosticata con uno specifico test degli anticorpi nel liquido cerebrospinale e nel siero, nel contesto clinico appropriato. Qualora si sospettino casi di encefalite in pazienti che hanno interrotto il trattamento con Zinbryta, si consiglia ai medici di

considerare di eseguire il test degli anticorpi anti-recettore NMDA nel liquido cerebrospinale e nel siero. Si può altresì considerare di effettuare il test di un ampio ventaglio di autoanticorpi (per es.. contro gli antigeni di superficie delle cellule neuronali e le proteine sinaptiche).

Zinbryta non è più autorizzato nell'Unione europea (UE).

Il 27 marzo 2018, la Commissione europea ha ritirato l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale su richiesta del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio Biogen Idec Ltd.

Invito alla segnalazione

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco seguendo le istruzioni al link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.