

Zinbryta (daclizumab): restriktioner i anvendelsen på grund af risiko for fulminant leversvigt

Til læger og andet sundhedspersonale

Efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur og Lægemiddelstyrelsen skal Biogen oplyse følgende:

Resumé

- Daclizumab-behandling kan forårsage uforudsigelig og potentiel dødelig immunmedieret leverskade.
- Zinbryta (daclizumab) må kun bruges til behandling af attackvis multipel sklerose (MS) hos voksne patienter, der har haft et utilstrækkeligt respons på mindst to sygdomsmodificerende behandlinger (*Disease Modifying Therapies*, DMT'er) og hvor behandling med enhver anden DMT er kontraindiceret eller på anden vis er uegnet.
- Patientens aminotransferase- og bilirubinniveauer i serum skal monitoreres så tæt som muligt før hver administration under behandlingen og i 6 måneder efter den sidste daclizumab-dosis.
- Det anbefales at seponere behandlingen hos patienter med ALAT- og ASAT-niveauer på >3 gange den øvre normalgrænse (ULN), uanset bilirubinniveauerne.
- Patienterne skal informeres om risikoen for leverskade og behovet for periodisk monitorering. De skal advares om tegn og symptomer, der tyder på leverdysfunktion, før behandlingen startes.
- Der skal gives en samtykkeerklæring til alle patienterne, herunder patienter, der aktuelt tager dette lægemiddel.

Baggrund for de sikkerhedsmæssige anliggender

Der er blevet rapporteret om flere tilfælde af alvorlig leverskade, herunder tilfælde af immunmedieret hepatitis og fulminant leverskade, på trods af, at de anbefalede forholdsregler for risikominimering overholdes, herunder månedlig monitorering af leverfunktionen. Alvorlige reaktioner, herunder autoimmun hepatitis, hepatitis og icterus, er blevet observeret hos 1,7% af patienterne i kliniske studier.

EMA's gennemgang konkluderede, at behandlingen med daclizumab er forbundet med en immunmedieret risiko for uforudsigelig og potentiel dødelig leverskade. Denne risiko kan opstå under behandlingen, og i op til 6 måneder efter den sidste daclizumab-dosis.

Læger bør straks overveje, om Zinbryta stadig er en passende behandling til deres patienter, der aktuelt tager dette lægemiddel. Det skal overvejes at seponere behandlingen for patienter, der ikke responderer på behandlingen, eller som ikke overholder kravene om månedlig eller hyppigere monitorering af leverfunktionen.

Yderligere, før behandling med daclizumab iværksættes, skal patienterne screenes for hepatitis B og C. Det anbefales, at patienter, som tester positivt, henvises til en læge med speciale i behandling af disse tilstande.

Produktresuméet for Zinbryta blev opdateret i juli 2017 for at afspejle midlertidige forsigtighedsregler. Efter EMA's konklusion på sikkerhedsgennemgangen, som yderligere beskriver risikoen for leverskade, bliver produktresuméet opdateret for at begrænse indikationen. Der vil også blive inkluderet yderligere sikkerhedsoplysninger om alvorlig leverskade. Følgende tidligere udstedte vejledning er uændret:

- Daclizumab er kontraindiceret til alle patienter med eksisterende leversygdom eller nedsat leverfunktion.
- Det anbefales ikke at påbegynde behandlingen hos patienter med samtidige autoimmunsygdomme, og der bør udvises forsigtighed, når daclizumab administreres sammen med andre hepatotoksiske lægemidler, herunder ikke-receptpligtige præparater og naturlægemidler.
- Patienterne skal rådes til at være opmærksomme på tegn og symptomer på leverskade. I tilfælde af tegn og symptomer, der tyder på sådanne skader, skal patienten straks henvises til en hepatolog.
- Det anbefales ikke at iværksætte behandling hos patienter med ALAT eller ASAT ≥ 2 gange ULN før behandlingen.

Uddannelsesmaterialerne vil blive opdateret med de aktuelle anbefalinger. Det er desuden afgørende, at patienterne informeres grundigt om risici, før de tager en beslutning om at iværksætte behandlingen med Zinbryta. Derfor vil der blive introduceret en samtykkeerklæring udformet med henblik på at sikre, at patienterne informeres tilstrækkeligt om risici, og at deres behandlende læge har givet dem patientkortet.

Opfordring til rapportering

Alle formodede bivirkninger skal rapporteres til: Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S. Websted: www.meldenbivirkning.dk.
E-mail: dkma@dkma.dk

Virksomhedens kontaktoplysninger

Klaus Madsen
Medicinsk Direktør
Biogen (Denmark) A/S, Ørestads Boulevard 67, DK-2300 Copenhagen S
Fra 1. december: Stationsparken 37, 3. sal, 2600 Glostrup
Email: klaus.madsen@biogen.com
Telefon: +45 7741 5757 Mobil: +45 6195 9891