

24. november 2017

**▼ Zinbryta (daklizumab):
Innskrenkning av bruk på grunn av risiko for fulminant leversvikt**

Kjære helsepersonell,

Biogen vil i samråd med det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency, EMA) og Statens legemiddelverk informere om følgende:

Sammendrag

- Behandling med daklizumab kan forårsake uforutsigbar og potensielt fatal, immunmediert leverskade.
- Zinbryta (daklizumab) skal kun brukes til behandling av voksne pasienter med relapserende former av multippel sklerose (RMS) som har hatt utilstrekkelig respons på minst to sykdomsmodifiserende behandlinger og der all annen sykdomsmodifiserende behandling er kontraindisert eller ikke er egnet.
- Pasientens serumnivåer av transaminaser og bilirubin skal overvåkes så tett som mulig opptil hver administrering under behandling og i opptil 6 måneder etter siste dose av daklizumab.
- Seponering anbefales hos pasienter med ALAT- eller ASAT-nivåer >3 ganger øvre grense for normalområdet (ULN) uavhengig av bilirubinnivå.
- Pasienter skal informeres om risikoen for leverskade og behovet for regelmessig overvåking. De skal advares om tegn eller symptomer som tyder på leverdysfunksjon før behandling startes.
- Et bekræftelsesskjema skal fremlegges for alle pasienter, inkludert pasienter som allerede bruker dette legemidlet.

Bakgrunn for sikkerhetstiltakene

Det er rapportert flere tilfeller av alvorlig leverskade, inkludert tilfeller av immunmediert hepatitt og fulminant leverskade, til tross for at de anbefalte risikominimeringstiltakene er fulgt, som månedlig overvåking av leverfunksjonen. Alvorlige reaksjoner, inkludert autoimmun hepatitt, hepatitt og gulsott, er observert hos 1,7 % av pasienter i kliniske studier.

EMAs gjennomgang konkluderte med at behandling med daklizumab er forbundet med en risiko for uforutsigbar og potensielt fatal, immunmediert leverskade. Denne risikoen er til stede under behandling og opptil 6 måneder etter siste dose av daklizumab.

Leger skal umiddelbart revurdere om Zinbryta fortsatt er en egnet behandling for de av sine pasienter som bruker dette legemidlet. Seponering av behandlingen skal overveies hos pasienter som ikke responderer på behandling eller ikke følger kravene til testing av leverfunksjon månedlig eller hyppigere. Før oppstart av behandling med daklizumab skal pasienter i tillegg screenes for hepatitt B og C. Det anbefales at pasienter som tester positivt henvises til en lege med erfaring i behandling av slike tilstander.

Preparatomtalen (SPC) for Zinbryta ble oppdatert i juli 2017 for å gjenspeile midlertidige sikkerhetstiltak. Som følge av konklusjonen fra EMAs sikkerhetsgjennomgang, som ga en nærmere beskrivelse av risikoen for leverskade, oppdateres preparatomtalen med innskrenkninger i indikasjonen. Ytterligere sikkerhetsinformasjon om alvorlig leverskade vil også bli inkludert. Følgende veiledning er tidligere meddelt, og er uendret:

- Daklizumab er kontraindisert hos alle pasienter med eksisterende leversykdom eller nedsatt leverfunksjon.
- Oppstart av behandling anbefales ikke hos pasienter med samtidige autoimmune tilstander, og forsiktighet skal utvises ved samtidig bruk av daklizumab og andre hepatotoksiske legemidler, inkludert reseptfrie legemidler og plantebaserte midler.
- Pasienter skal rådes til å være oppmerksomme på tegn og symptomer på leverskade. Ved tegn eller symptomer som tyder på slik skade, skal pasienten umiddelbart henvises til leverspesialist.
- Oppstart av behandling anbefales ikke hos pasienter med ALAT eller ASAT ≥ 2 ganger øvre grense for normalområdet før behandling.

Opplæringsmateriell vil bli oppdatert med gjeldende anbefalinger. I tillegg er det svært viktig at pasientene er godt informert om risiko før beslutningen om oppstart av behandling med Zinbryta tas. Av denne grunn vil det bli innført et bekreftelsesskjema som skal sikre at pasienter har blitt tilstrekkelig informert om risiko og har fått utlevert pasientkortet av sin behandlende lege.

Rapporteringskrav

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig.

Bivirkninger meldes til RELIS i din helseregion på meldeskjema som finnes på www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

Bivirkninger kan også meldes til Biogen på e-post safety.norway@biogen.com eller tlf. 23 400 100.

Firmaets kontaktopplysninger

Biogen Norway AS

| | |
|------------------|-------------------------|
| Besøksadresse: | Postadresse: |
| Vitaminveien 1 a | Postboks 4305 - Nydalen |
| 0402 Oslo | 0402 Oslo |

Telefon: 23 400 100

For uavhengig informasjon om legemidler

- se www.legemiddelverket.no eller

- kontakt Statens legemiddelverk på tlf. 22 89 77 00

Med vennlig hilsen



Espen Burum-Auensen
Medisinsk sjef
Biogen Norway AS