



12. juli 2017

Restriksjoner for bruk av ▼Zinbryta (daklizumab) som følge av fatal fulminant leversvikt

Kjære helsepersonell,

Biogen vil i samarbeid med det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency, EMA) og Statens legemiddelverk informere om foreløpige anbefalinger for Zinbryta (daklizumab) mens det pågår en europeisk gjennomgang av risikoen for leverskade.

Sammendrag

Foreløpige anbefalinger:

- Zinbryta (daklizumab) skal kun brukes til behandling av relapserende former av multippel sklerose (RMS) hos voksne pasienter:
 - med svært aktiv sykdom til tross for en fullstendig og adekvat behandling med minst én annen sykdomsmodifiserende behandling, eller
 - med alvorlig relapserende multippel sklerose i rask utvikling, hvor annen sykdomsmodifiserende behandling ikke er egnet.
- Daklizumab er nå kontraindisert hos pasienter med eksisterende leversykdom eller nedsatt leverfunksjon
- Du bør omgående revurdere om daklizumab fortsatt er en egnet behandling for de av dine pasienter som bruker dette legemidlet.
- Oppstart av behandling anbefales ikke hos pasienter med samtidige autoimmune lidelser, og det bør utvises forsiktighet ved samtidig bruk av daklizumab og andre hepatotoksiske legemidler, inkludert reseptfrie legemidler og plantebaserte midler.
- Pasientens serumnivåer av transaminaser og bilirubin skal overvåkes så ofte som klinisk indisert (minst én gang i måneden) både under behandling og i opptil 4 måneder etter siste dose av daklizumab.
- Overvåk alle pasienter for tegn og symptomer på leverskade, og gi pasientene råd om hva de skal være oppmerksomme på. Ved tegn eller symptomer som indikerer slik skade, skal pasienten umiddelbart henvises til leverspesialist.
- Seponering av behandlingen bør vurderes dersom adekvat terapeutisk respons ikke er oppnådd.

Bakgrunn for sikkerhetsaspektet

Disse anbefalingene er foreløpige tiltak som er satt i gang mens det europeiske legemiddelkontoret foretar en gjennomgang av legemidlet Zinbryta (daklizumab) som er indisert til behandling av relapserende former av multippel sklerose (RMS) hos voksne

pasienter. Gjennomgangen ble innledet på bakgrunn av et fatalt tilfelle av fulminant leversvikt hos en pasient behandlet med Zinbryta i en pågående observasjonsstudie. Dette tilfellet oppsto til tross for at de anbefalte risikominimeringstiltakene, inkludert leverfunksjonsovervåking, ble fulgt opp. I tillegg er det rapportert ytterligere tilfeller av alvorlig leverskade.

Risikoen for leverskade med daklizumab var allerede kjent ved tidspunktet for EU-godkjenning i juli 2016, og flere tiltak har blitt iverksatt for å håndtere denne risikoen, inkludert utlevering av opplæringsmateriell for helsepersonell og pasienter om hvordan forebygge eller redusere leverskade.

Ytterligere informasjon om det observerte tilfellet av fulminant leversvikt:

Pasienten ble diagnostisert med MS og begynte med behandling med daklizumab samme måned. Leverovervåkingsprøver ble tatt i henhold til anbefalingene i preparatomtalen, og disse var innenfor normalområdet 6 dager før fjerde/siste dose av daklizumab. Tjuefem dager etter siste dose ble pasienten dårlig med kvalme og oppkast. To dager senere fikk pasienten alvorlig gulsott og ble etter ytterligere tre dager diagnostisert med akutt leversvikt. Pasienten gjennomgikk en levertransplantasjon neste dag og døde omtrent en uke senere.

Det bør bemerkes at 2,5 uker før oppstart av behandling med daklizumab var transaminasnivåene forhøyet til ~2x ULN (ALAT=84,8 E/liter og ASAT 42,2 E/liter). Serumnivåene av transaminaser og bilirubin hadde imidlertid returnert til normale nivåer før oppstart av behandling med daklizumab. Pasienten tok samtidig andre legemidler, inkludert tizanidin (muskelavslappende middel, som også medfører risiko for leversvikt), et oralt antikonsepsjonsmiddel, samt vitamin D. I tillegg hadde pasienten en anamnese med Hashimotos tyreoiditt.

Forhøyede serumverdier av transaminaser og alvorlig leverskade har forekommet hos pasienter behandlet med daklizumab. Alvorlige reaksjoner, inkludert autoimmun hepatitt, hepatitt og gulsott, er observert hos 1,7 % av pasientene.

På grunn av denne begrensningen i indikasjonen og kontraindikasjonen hos pasienter med eksisterende leversykdom eller nedsatt leverfunksjon, kan det for enkelte pasienter som får slik behandling være at daklizumab ikke lenger er et egnet behandlingsalternativ. Leger bør omgående revurdere om daklizumab fortsatt er den best egnede MS-behandlingen for hver enkelt av sine pasienter. Detaljert informasjon er tatt med i produktinformasjonen.

Det europeiske legemiddelkontoret undersøker risikoen for leverskade i forbindelse med behandling med Zinbryta nærmere, og det vil omgående bli informert om eventuelle nye råd.

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;

For å rapportere bivirkninger i frem til 30. juli 2017, vennligst bruk e-post

safety.norway@biogen.com eller ring + 46 859 411 360.

Etter 30. juli 2017 vennligst benytt tlf. +47 23 400 100.

Firmaets kontaktopplysninger

Biogen Norway AS

Besøksadresse:

Vitaminveien 1 a

0402 Oslo

Postadresse:

Postboks 4305 - Nydalen

0402 Oslo

Telefon: 23 400 100

Primærkontakt for Zinbryta, medisinsk avdeling Biogen:

Saha Jasarevic, Medical Liason Manager, saha.jasarevic@biogen.com, 977 91 742

Andre kontakter på medisinsk avdeling:

Jean-Michel Gaullier, sr Medical Liason Manager, jeanmichel.gaullier@biogen.com,
977 91 742,

Espen Burum-Auensen, associate medical director, Espen.Burumauensen@biogen.com,
908 70278

Hvis du ønsker å komme i kontakt med en medarbeider i medisinsk avdeling på Biogen angående Zinbryta i løpet av juli 2017, vennligst ta kontakt etter følgende liste:

Uke 28 = Espen Burum-Auensen, espen.burumauensen@biogen.com, tlf. 908 70 278

Uke 29 = Saha Jasarevic, saha.jasarevic@biogen.com, tlf. 977 91 742

Uke 30 = Jean-Michel Gaullier jeanmichel.gaullier@biogen.com, tlf. 924 43 500

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