



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08/01/2018
EMA/10299/2018

EMA afslutter gennemgangen af Zinbryta og bekræfter indførelsen af yderligere begrænsninger for at reducere risikoen for leverskade

Zinbryta kan anvendes hos en begrænset patientgruppe under nøje overvågning af leverfunktionen

Den 9. november 2017 afsluttede det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) sin gennemgang af lægemidlet Zinbryta (daclizumab) til behandling af multipel sklerose og bekræftede indførelsen af yderligere begrænsninger for at reducere risikoen for alvorlig leverskade.

Under gennemgangen blev det vurderet, at der kan opstå uforudsigelig og potentielt dødelig immunmedieret leverskade under behandling med Zinbryta og i op til 6 måneder efter behandlingens afslutning. I de kliniske undersøgelser sås en alvorlig leverreaktion hos 1,7 % af de patienter, der fik Zinbryta.

Zinbryta må nu kun anvendes hos patienter, der har udvist utilstrækkelig respons på mindst 2 sygdomsmodificerende midler, og som ikke kan behandles med andre sygdomsmodificerende midler. Nedenfor opstilles anbefalinger for patienter og sundhedspersoner.

Gennemgangen af Zinbrytas leverpåvirkning blev foretaget af EMA's Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), der fremsatte sine [anbefalinger](#) i oktober 2017. Derefter vedtog Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) EMA's endelige udtalelse, som blev fremsendt til Europa-Kommissionen, der traf en juridisk bindende beslutning.

Information til patienter

- Zinbryta kan forårsage alvorlige og livstruende leverproblemer hos nogle patienter.
- Som følge af denne risiko vil Zinbryta fremover kun blive givet til patienter, der har prøvet mindst 2 andre sygdomsmodificerende midler, og som ikke kan behandles med andre sygdomsmodificerende midler.
- Hvis du allerede er i behandling med Zinbryta, vil din læge undersøge, om du skal fortsætte eller skifte til en anden behandling.
- Din læge vil undersøge din lever regelmæssigt (via en blodprøve), mens du er i behandling med Zinbryta og i op til 6 måneder efter behandlingens afslutning. Hvis du ikke får tjekket din lever efter forskrifterne, kan dine recepter blive standset.



- Kontakt din læge omgående, hvis du udvikler tegn og symptomer på leverproblemer, f.eks. uventet kvalme, opkastning, mavesmerter, træthed, appetitløshed, gulfarvning af hud og øjne og mørk urin. Din læge kan standse behandlingen og henvise dig til en leverspecialist.
- Du skal fortælle lægen om alle de lægemidler, du tager, herunder håndkøbsmedicin og kosttilskud, da disse også kan have indvirkning på leveren.
- Du vil få udleveret en erklæringsblanket, som du skal udfylde for at vise, at du forstår leverskade og nødvendigheden af regelmæssig kontrol.

Information til sundhedspersonale

- Zinbryta kan give uforudsigelig og potentielt dødelig immunmedieret leverskade. Der er rapporteret om adskillige tilfælde af alvorlig leverskade, herunder immunmedieret hepatitis og fulminant leverskade.
- I de kliniske undersøgelser sås en alvorlig leverreaktion hos 1,7 % af de patienter, der fik Zinbryta, herunder autoimmun hepatitis, hepatitis og gulsot.
- På baggrund af denne risiko begrænses indikationen for Zinbryta til voksne patienter med recidiverende multipel sklerose, der har udvist utilstrækkeligt respons på mindst 2 sygdomsmodificerende midler, og hos hvem behandling med andre sygdomsmodificerende midler er kontraindiceret eller på anden måde uhensigtsmæssigt.
- Derudover anbefales nedenstående risikominimerende foranstaltninger, idet sundhedspersoner bør:
 - Gennemgå alle patienter, der er i behandling med Zinbryta, for at vurdere, om lægemidlet stadig er hensigtsmæssigt for dem.
 - Overvåge patienternes serumtransaminase og bilirubin mindst en gang måneden og så tæt som muligt forud for hver administration samt i op til 6 måneder efter behandlingens afslutning.
 - Lade være med at ordinere Zinbryta til patienter med eksisterende leversygdom eller nedsat leverfunktion, da lægemidlet er kontraindiceret hos disse patienter.
 - Screene nye patienter for hepatitis B eller C før behandlingsstart og henvise patienter med positive test til en leverspecialist.
 - Det anbefales ikke at påbegynde behandling hos nye patienter, der har ALAT- eller ASAT-niveauer på 2 gange den øvre normalgrænse (ULN) eller derover, eller hos patienter med andre autoimmune tilstande end multipel sklerose.
 - Det anbefales, at behandlingen seponeres hos patienter med ALAT- eller ASAT-niveauer på over 3 gange den øvre normalgrænse (ULN), uanset bilirubin-niveau.
 - Henvise patienter med tegn og symptomer på leverskade til en leverspecialist med det samme.
 - Overvej at seponere Zinbryta, hvis patienten ikke udviser tilstrækkeligt respons på behandlingen eller ikke kommer til de planlagte leverfunktionstest.
 - Udvis forsigtighed hos patienter, der tager andre lægemidler med kendt levertoksisk potentiale, herunder håndkøbsmedicin og kosttilskud.
 - Informere patienterne om risikoen for leverskade, om symptomerne på leverskade og om nødvendigheden af regelmæssig kontrol. Der udleveres en erklæringsblanket, som patienterne skal underskrive til bekræftelse af, at de har forstået risikoen.

- Disse anbefalinger opdaterer de foreløbige foranstaltninger fra juli 2017, der blev fremsendt direkte til sundhedspersoner i EU. En ny skriftlig meddelelse med de opdaterede anbefalinger vil blive fremsendt til sundhedspersoner.

Yderligere information om lægemidlet

Zinbryta er et lægemiddel til behandling af visse patienter med recidiverende (tilbagevendende) multipel sklerose. Multipel sklerose er en sygdom, hvor den beskyttende skede omkring nervecellerne i hjernen og rygmarven beskadiges af inflammation. Recidiverende (tilbagevendende) vil sige, at patienten oplever en opblussen af de neurologiske symptomer.

Zinbryta fås som injektionsvæske i fyldte penne og sprøjter. Det injiceres under huden én gang om måneden.

Zinbryta indeholder det aktive stof daclizumab og blev godkendt i EU i juli 2016. Yderligere oplysninger findes på EMA's websted under [Find medicine](#).

Yderligere information om proceduren

Gennemgangen af Zinbryta blev indledt den 9. juni 2017 på anmodning af Europa-Kommissionen i medfør af [artikel 20 i forordning \(EF\) nr. 726/2004](#).

Gennemgangen blev foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), der har ansvar for vurdering af sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som fremsatte en række anbefalinger. PRAC's anbefalinger blev fremsendt til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som vedtog agenturets udtalelse.

CHMP's udtalelse blev fremsendt til Europa-Kommissionen, som vedtog en endelig juridisk bindende beslutning med gyldighed i alle EU-medlemsstater den 08/01/2018.