



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08/01/2018  
EMA/10288/2018

## EMA rondt beoordeling van Zinbryta af en bevestigt verdere beperkingen ter verkleining van risico op leverschade

Zinbryta zal worden gebruikt in beperkte patiëntengroep, met strikte levercontrole

Op 9 november 2017 rondde het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) zijn beoordeling af van het multiple-sclerosegeneesmiddel Zinbryta (daclizumab) en bevestigde het verdere beperkingen ter verkleining van het risico op ernstige leverschade.

Bij de beoordeling bleek dat tijdens behandeling met Zinbryta en tot zes maanden na stopzetting van de behandeling onvoorspelbare en mogelijk dodelijke immuungemedieerde leverschade kan optreden. In klinische onderzoeken trad bij 1,7% van de patiënten die Zinbryta kregen toegediend een ernstige leverreactie op.

Zinbryta mag voortaan alleen worden gebruikt bij patiënten die onvoldoende reageerden op ten minste twee ziektemodificerende therapieën (DMT's) en die niet met andere DMT's kunnen worden behandeld. Bijzonderheden van de aanbevelingen voor patiënten en professionele zorgverleners worden hieronder gegeven.

De beoordeling van de levereffecten van Zinbryta werd uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), dat in oktober 2017 [aanbevelingen](#) publiceerde. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) stelde vervolgens het definitieve advies van het EMA vast, dat werd toegezonden aan de Europese Commissie zodat zij hierover een juridisch bindend besluit kon nemen.

### Informatie voor patiënten

- Zinbryta kan bij sommige patiënten ernstige en levensbedreigende leverproblemen veroorzaken.
- Vanwege dit risico wordt Zinbryta voortaan alleen toegediend aan patiënten die ten minste twee andere ziektemodificerende behandelingen hebben geprobeerd en op wie geen andere dergelijke behandeling kan worden toegepast.
- Als u momenteel met Zinbryta wordt behandeld, zal uw arts controleren of u met de behandeling moet doorgaan of op een alternatief geneesmiddel moet overschakelen.



- Uw arts zal uw lever tijdens de behandeling met Zinbryta en tot zes maanden na stopzetting van de behandeling regelmatig controleren (door middel van een bloedonderzoek). Als u uw lever niet laat controleren zoals vereist, kan de voorschrijving van het geneesmiddel worden stopgezet.
- Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u tekenen en symptomen van leverproblemen krijgt, zoals onverklaarde misselijkheid, braken, buikpijn, vermoeidheid, verlies van eetlust, gele verkleuring van de huid en ogen, en donkere urine. Uw arts kan uw behandeling stopzetten en u naar een leverspecialist doorverwijzen.
- Vertel uw arts welke geneesmiddelen u gebruikt, met inbegrip van zonder voorschrift verkrijgbare geneesmiddelen en kruidensupplementen, aangezien deze van invloed kunnen zijn op de lever.
- U zult worden gevraagd een formulier in te vullen waarin u bevestigt dat u begrijpt wat het risico voor de lever is en dat regelmatige controles nodig zijn.

### **Informatie voor professionele zorgverleners**

- Zinbryta kan onvoorspelbare en mogelijk dodelijke immuungemedieerde leverschade veroorzaken. Er zijn verschillende gevallen van ernstige leverschade gemeld, waaronder immuungemedieerde hepatitis en fulminante leverschade.
- In klinische onderzoeken trad bij 1,7% van de patiënten die Zinbryta kregen toegediend een ernstige leverreactie op, waaronder auto-immune hepatitis, hepatitis en geelzucht.
- Met het oog op het risico is de indicatie voor Zinbryta beperkt tot volwassen patiënten met een 'relapsing' (recidiverende) vorm van multiple sclerose die onvoldoende reageerden op ten minste twee ziektemodificerende therapieën (DMT's) en voor wie behandeling met andere DMT's gecontra-indiceerd is of om andere redenen ongeschikt is.
- Daarnaast wordt professionele zorgverleners gewezen op de volgende risicobeperkende maatregelen:
  - Alle patiënten die momenteel Zinbryta gebruiken, moeten worden beoordeeld om te bepalen of het geneesmiddel nog steeds passend voor hen is.
  - De serumtransaminase- en bilirubinewaarden van patiënten moeten ten minste eenmaal per maand zo kort mogelijk vóór iedere toediening en tot zes maanden na stopzetting van de behandeling worden gecontroleerd.
  - Zinbryta mag niet worden voorgeschreven aan patiënten met een bestaande leveraandoening of een verminderde leverfunctie aangezien het middel is gecontra-indiceerd bij deze patiënten.
  - Nieuwe patiënten dienen te worden gescreend op infectie met hepatitis B of C voordat de behandeling wordt gestart, en patiënten met een positieve uitslag moeten worden doorverwezen naar een leverspecialist.
  - Het is raadzaam om de behandeling niet te starten bij nieuwe patiënten met een ALT- of AST-spiegel die ten minste tweemaal zo hoog is als de bovengrens van normaal (ULN), noch bij patiënten met andere auto-immuunziekten dan multiple sclerose.
  - Het wordt aanbevolen de behandeling stop te zetten bij patiënten met een ALT- of AST-spiegel die meer dan driemaal zo hoog is als de ULN, ongeacht de bilirubinewaarde.
  - Patiënten met tekenen en symptomen van leverschade moeten onmiddellijk worden doorverwezen naar een specialist.

- Er moet worden overwogen de behandeling met Zinbryta stop te zetten als de reactie op de behandeling ontoereikend is of als de patiënt de geplande leverfunctietests niet laat uitvoeren zoals is voorgeschreven.
  - Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die andere geneesmiddelen gebruiken met een bekend hepatotoxisch potentieel, met inbegrip van zonder voorschrift verkrijgbare geneesmiddelen en kruidensupplementen.
  - Patiënten moet worden gewezen op het risico op leverschade en de noodzaak van regelmatige controle, en er moet hun worden uitgelegd hoe ze leverschade kunnen herkennen. Er zal aan patiënten een formulier beschikbaar worden gesteld waarin zij kunnen bevestigen dat ze het risico hebben begrepen.
- Deze aanbevelingen zijn een herziening van de voorlopige maatregelen waarvan professionele zorgverleners in de EU in juli 2017 rechtstreeks in kennis werden gesteld. Professionele zorgverleners zullen schriftelijk op de hoogte worden gesteld van de aangepaste aanbevelingen.

---

### Meer over het geneesmiddel

Zinbryta is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde patiënten met een 'relapsing' (recidiverende) vorm van multiple sclerose. Multiple sclerose is een aandoening waarbij ontstekingen ontstaan die de beschermende schede rondom de zenuwcellen in de hersenen en het ruggenmerg beschadigen. De aanduiding 'relapsing' wil zeggen dat de patiënt te maken heeft met opflakkingen van neurologische symptomen.

Zinbryta is verkrijgbaar in de vorm van een oplossing voor injectie in voorgevulde pennen en injectiespuiten. Het wordt eenmaal per maand onder de huid geïnjecteerd.

Zinbryta bevat de werkzame stof daclizumab en werd in juli 2016 in de EU goedgekeurd. Meer informatie vindt u op de [specifieke pagina over dit geneesmiddel](#) op de website van het EMA.

### Meer over de procedure

De beoordeling van Zinbryta werd op 9 juni 2017 op verzoek van de Europese Commissie in gang gezet krachtens [artikel 20 van Verordening \(EG\) nr. 726/2004](#).

De beoordeling werd uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), het comité dat verantwoordelijk is voor de evaluatie van veiligheidskwesties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het PRAC deed een aantal aanbevelingen. De aanbevelingen van het PRAC werden toegezonden aan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het CHMP stelde het advies van het Geneesmiddelenbureau vast.

Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die op 08/01/2018 een definitief juridisch bindend besluit nam dat in alle EU-lidstaten van toepassing is.