



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

08/01/2018
EMA/10296/2018

EMA avslutar granskningen av Zinbryta och bekräftar ytterligare begränsningar för att minska risken för leverskada

Zinbryta ska användas i en begränsad patientgrupp, med strikta kontroller av leverfunktionen

Den 9 november 2017 avslutade Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) sin granskning av multipel skleros-läkemedlet Zinbryta (daklizumab) och bekräftade införandet av ytterligare begränsningar för att minska risken för allvarlig leverskada.

Vid granskningen fann man att det under behandling med Zinbryta och i upp till 6 månader efter avslutad behandling kan uppstå oförutsebar och potentiellt fatal immunmedierad leverskada. I kliniska prövningar sågs en allvarlig leverreaktion hos 1,7 procent av patienterna som fick Zinbryta.

Zinbryta ska nu bara ges till patienter som har haft ett otillräckligt svar på minst två sjukdomsmodifierande terapier och som inte kan behandlas med någon annan sjukdomsmodifierande terapi. Rekommendationerna för patienter och hälso- och sjukvårdspersonal beskrivs här nedan.

Granskningen av Zinbrytas levereffekter utfördes av EMA:s kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), som utfärdade [rekommendationer](#) i oktober 2017. Kommittén för humanläkemedel (CHMP) antog därefter EMA:s slutliga yttrande, som skickades till Europeiska kommissionen för antagande av ett rättsligt bindande beslut.

Information till patienter

- Zinbryta kan orsaka allvarliga och livshotande leverproblem hos vissa patienter.
- På grund av denna risk ska Zinbryta nu bara ges till patienter som prövat minst två andra sjukdomsmodifierande terapier och inte kan behandlas med någon annan sådan behandling.
- Om du just nu tar Zinbryta kommer läkaren att kontrollera om du bör fortsätta med din behandling eller byta till ett alternativ.
- Läkaren kommer att regelbundet kontrollera din leverfunktion (genom ett blodprov) under behandlingen med Zinbryta och upp till 6 månader efter avslutad behandling. Om du inte går på dina schemalagda leverfunktionskontroller kan förskrivningen komma att avbrytas.



- Kontakta genast läkare om du utvecklar några tecken och symtom på leverproblem, t.ex. oförklarligt illamående, kräkningar, buksmärta, trötthet, aptitlöshet, gulfärgning av huden och ögonen samt mörk urin. Läkaren kan komma att avbryta din behandling och remittera dig till en leverspecialist.
- Informera din läkare om alla läkemedel du tar, också receptfria produkter och örttillskott, eftersom dessa kan påverka levern.
- Du kommer att få ett formulär som du ska fylla i för att visa att du förstår risken för levern och behovet av regelbundna kontroller.

Information till hälso- och sjukvårdspersonal

- Zinbryta kan orsaka oförutsebar och potentiellt fatal immunmedierad leverskada. Flera fall av allvarlig leverskada inräknat immunmedierad hepatit och fulminant leverskada har rapporterats.
- I kliniska prövningar inträffade en allvarlig leverreaktion såsom autoimmun hepatit, hepatit och gulsot hos 1,7 procent av patienterna som fick Zinbryta.
- På grund av denna risk begränsas indikationen för Zinbryta till vuxna patienter med skovvisa former av multipel skleros som har haft ett otillräckligt svar på minst två sjukdomsmodifierande terapier och för vilka behandling med någon annan sjukdomsmodifierande terapi är kontraindicerad eller på annat sätt inte lämplig.
- Dessutom uppmärksammas hälso- och sjukvårdspersonalen på följande åtgärder för att minimera riskerna:
 - Gå igenom alla patienter som just nu tar Zinbryta för att bedöma om läkemedlet fortfarande är lämpligt för dem.
 - Kontrollera patienternas nivåer av transaminas och bilirubin i serum minst varje månad och så nära som möjligt inför varje administrering, och i upp till 6 månader efter avslutad behandling.
 - Ordinera inte Zinbryta till patienter med redan befintlig leversjukdom eller nedsatt leverfunktion eftersom det är kontraindicerat för dessa patienter.
 - Screena patienterna avseende hepatit B- eller C-infektion innan behandling av nya patienter inleds och remittera dem som testats positivt till en leverspecialist.
 - Det rekommenderas att du inte inleder behandling av nya patienter vars ALT- eller AST-nivåer är minst 2 gånger högre än den övre gränsen för normalvärdet (ULN) eller av patienter med andra autoimmuna sjukdomar än multipel skleros.
 - Det rekommenderas att du avbryter behandlingen av patienter med ALT- eller AST-nivåer som överstiger 3 gånger ULN-gränsen oavsett bilirubinnivåer.
 - Remittera omedelbart patienter med tecken och symtom på leverskada till specialist.
 - Överväg att sätta ut Zinbryta om ett lämpligt svar på behandlingen saknas eller om patienten inte kan följa kraven på schemalagda tester av leverfunktionen.
 - Iaktta försiktighet hos patienter som tar andra läkemedel med känd hepatotoxisk potential, inräknat receptfria produkter och örttillskott.

- Informera patienterna om risken för leverskada, hur man upptäcker den och behovet av regelbundna kontroller. Patienterna kommer att ha tillgång till ett formulär där de kan bekräfta att de har förstått risken.
- Dessa rekommendationer är en uppdatering av de tillfälliga åtgärder som infördes i juli 2017 och som meddelades direkt till hälso- och sjukvårdspersonal i EU. Ett nytt skriftligt meddelande kommer att skickas ut till hälso- och sjukvårdspersonal med de uppdaterade rekommendationerna.

Mer om läkemedlet

Zinbryta är ett läkemedel som används för att behandla vissa patienter med skovvisa former av multipel skleros. Multipel skleros är en sjukdom vid vilken inflammationsprocesser skadar det skyddande höljat runt nervcellerna i hjärnan och ryggmärgen. Skovvis betyder att patienten får upprepade attacker (skov) av neurologiska symtom.

Zinbryta finns som en injektionsvätska, lösning i förfyllda injektionspennor och sprutor. Det ges som injektion under huden en gång i månaden.

Zinbryta innehåller den aktiva substansen daklizumab och godkändes för försäljning i EU i juli 2016. Mer information finns på [läkemedlets särskilda sida](#) på EMA:s webbplats.

Mer om förfarandet

Översynen av Zinbryta inleddes den 9 juni 2017 på begäran av Europeiska kommissionen, enligt [artikel 20 i förordning \(EG\) nr 726/2004](#).

Granskningen genomfördes av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), den kommitté som ansvarar för bedömning av säkerhetsfrågor för humanläkemedel, vilken lämnade en rad rekommendationer. PRAC:s rekommendationer skickades till kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för frågor rörande humanläkemedel, vilken antog myndighetens yttrande.

CHMP:s yttrande vidarebefordrades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett slutligt beslut den 08/01/2018 som gäller i alla medlemsstater i EU.