



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 juli 2017
EMA/463868/2017

EMA beperkt gebruik van geneesmiddel tegen multipele sclerose Zinbryta

Beperkingen zijn voorlopige maatregelen in afwachting van de beoordeling van de leverveiligheid

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft het gebruik van het geneesmiddel tegen multipele sclerose Zinbryta (daclizumab) voorlopig beperkt tot patiënten met een zeer actieve recidiverende vorm van deze ziekte die niet reageerden op bepaalde andere behandelingen, en tot patiënten met een zich snel ontwikkelende recidiverende vorm van de ziekte die niet met andere geneesmiddelen kunnen worden behandeld.

Daarnaast mag het geneesmiddel niet worden toegediend aan patiënten met leverbeschadiging. Het wordt niet aanbevolen de behandeling met Zinbryta te starten bij patiënten met auto-immuunziekten anders dan multipele sclerose en voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van Zinbryta in combinatie met geneesmiddelen die de lever kunnen beschadigen. Artsen moeten de leverfunctie van patiënten die het geneesmiddel krijgen toegediend blijven controleren en patiënten nauwlettend controleren op tekenen en symptomen van leverbeschadiging.

Deze voorlopige maatregelen zijn uit voorzorg genomen opdat Zinbryta zo veilig mogelijk kan worden gebruikt terwijl een beoordeling van de leverveiligheid van het middel gaande is.

Dit geneesmiddel werd in juli 2016 in de EU goedgekeurd voor de behandeling van volwassenen met een recidiverende vorm van multipele sclerose (een aandoening waarbij ontstekingen ontstaan die de beschermende schede rondom de zenuwcellen in de hersenen en het ruggenmerg beschadigen).

De beoordeling van Zinbryta werd gestart na het overlijden van een patiënt die betrokken was bij een lopend observationeel onderzoek, als gevolg van leverbeschadiging (fulminant leverfalen), en vier gevallen van ernstige leverbeschadiging. Het risico op leverbeschadiging bij gebruik van het geneesmiddel was al bekend op het moment dat het in de EU werd goedgekeurd en er waren diverse maatregelen genomen om dit risico te beheersen, waaronder de eis om de leverfunctie te controleren en voorlichtingsmateriaal over het risico op leverbeschadiging te verstrekken aan professionele zorgverleners en patiënten.

Professionele zorgverleners zijn schriftelijk geïnformeerd over de voorlopige maatregelen die artsen in acht moeten nemen. Zodra de beoordeling is afgerond zal het EMA verdere mededelingen doen en een bijgewerkt richtsnoer verstrekken voor patiënten en professionele zorgverleners.



Informatie voor patiënten

De veiligheid van het geneesmiddel tegen multipele sclerose Zinbryta wordt momenteel beoordeeld. Uit voorzorg is de manier waarop dit geneesmiddel wordt gebruikt terwijl deze beoordeling gaande is, gewijzigd:

- Het gebruik van Zinbryta is beperkt tot patiënten met een zeer actieve recidiverende vorm van multipele sclerose die niet reageerden op andere behandelingen, en tot patiënten met een zich snel ontwikkelende recidiverende vorm van de ziekte die niet met andere geneesmiddelen kunnen worden behandeld.
- Patiënten die al leverbeschadiging hebben worden niet met dit geneesmiddel behandeld.
- De behandeling met Zinbryta wordt niet aanbevolen bij patiënten met multipele sclerose die ook nog een andere auto-immuunziekte hebben.
- Als u al met dit geneesmiddel wordt behandeld, zal uw arts controleren of u met de behandeling moet doorgaan of op een alternatief geneesmiddel moet overschakelen.
- Uw arts zal uw leverfunctie ten minste eenmaal per maand controleren en controleren op tekenen en symptomen van leverbeschadiging. Als u tekenen van leverbeschadiging hebt, zal uw arts u doorverwijzen naar een leverspecialist.
- Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u tijdens de behandeling met dit geneesmiddel symptomen van leverbeschadiging krijgt, zoals onverklaarde misselijkheid, braken, buikpijn, vermoeidheid, verlies van eetlust, gele verkleuring van de huid en ogen, en donkere urine.
- Praat met uw arts of apotheker voordat u andere geneesmiddelen gaat innemen. Dit geldt ook voor geneesmiddelen waarvoor u geen voorschrift nodig hebt en voor kruidensupplementen.
- U mag niet met de behandeling stoppen voordat u met uw arts hebt gesproken. Praat met uw arts of apotheker als u Zinbryta gebruikt en u vragen hebt of zich zorgen maakt.
- Zodra de beoordeling is afgerond, zal verdere informatie worden verstrekt.

Informatie voor professionele zorgverleners

- De lopende veiligheidsbeoordeling werd in gang gezet na het overlijden als gevolg van fulminant leverfalen van een patiënt die tijdens een lopend observationeel onderzoek met Zinbryta werd behandeld, en vier gevallen van ernstige leverbeschadiging.
- Gevallen van leverbeschadiging bij gebruik van Zinbryta traden op kort na aanvang van de behandeling, na herhaalde behandeling en een aantal maanden na stopzetting van de behandeling.
- Als voorlopige maatregel en terwijl de beoordeling gaande is, is het gebruik van Zinbryta beperkt tot volwassen patiënten die lijden aan een zeer actieve recidiverende vorm van multipele sclerose (RMS), ondanks een volledige en adequate behandeling met ten minste één ziektemodificerende therapie, of die lijden aan een zich snel ontwikkelende ernstige vorm van RMS en ongeschikt zijn voor behandeling met andere ziektemodificerende therapieën.
- Bovendien is het geneesmiddel gecontra-indiceerd bij patiënten met een bestaande leveraandoening of een verminderde leverfunctie.
- Professionele zorgverleners dienen patiënten die momenteel Zinbryta gebruiken onmiddellijk te beoordelen om te bepalen of dit geneesmiddel nog steeds passend voor hen is.

- Het wordt niet aanbevolen de behandeling te starten bij patiënten met gelijktijdige auto-immuunziekten anders dan multipele sclerose en bij patiënten met serumtransaminasespiegels (ALT of AST) die ten minste tweemaal zo hoog zijn als de bovengrens van normaal ($\geq 2x$ ULN).
- Zorgvuldigheid is geboden voordat Zinbryta wordt toegediend in combinatie met geneesmiddelen met een bekend hepatotoxisch potentieel, waaronder zonder recept verkrijgbare geneesmiddelen en kruidensupplementen.
- ALT, AST en bilirubinewaarden moeten vóór aanvang van de behandeling worden gemeten. Serumtransaminase en bilirubinewaarden moeten tijdens de behandeling en tot vier maanden na de laatste dosis ten minste eenmaal per maand worden gecontroleerd en vaker indien klinisch geïndiceerd.
- Patiënten moeten worden geïnformeerd over het potentiële risico op ernstige leverproblemen en hoe deze te herkennen.
- Alle patiënten die Zinbryta gebruiken moeten tijdens de behandeling ook worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van leverbeschadiging. Als patiënten verschijnselen en symptomen vertonen die wijzen op leverschade, dienen ze onmiddellijk te worden verwezen naar een hepatoloog.
- Als er onvoldoende therapeutische respons is bereikt, moet stopzetting van de behandeling worden overwogen.
- Professionele zorgverleners hebben meer schriftelijke informatie over deze voorlopige maatregelen ontvangen, en de productinformatie is dienovereenkomstig bijgewerkt.
- Zodra de beoordeling is afgerond, zal ook verdere informatie worden verstrekt.

Meer over het geneesmiddel

Zinbryta is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met 'relapsing' (recidiverende) vormen van multipele 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 perioden waarin de klachten opflakkeren.

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 sinds juli 2016 in de EU toegelaten. Meer informatie vindt u [hier](#).

Meer over de procedure

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

De beoordeling wordt uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), het comité dat verantwoordelijk is voor de evaluatie van veiligheidskwesaties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Voor de duur van de beoordeling heeft het PRAC een aantal voorlopige aanbevelingen opgesteld ter bescherming van de volksgezondheid. Deze zijn doorgestuurd

naar de Europese Commissie (EC), die op 14 juli 2017 een voorlopig juridisch bindend besluit nam dat in alle EU-lidstaten van toepassing is.

Zodra de PRAC-beoordeling is afgerond, zullen verdere aanbevelingen worden doorgestuurd naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor de beoordeling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en dat een definitief advies zal vaststellen.

Het laatste stadium van de beoordelingsprocedure is de vaststelling door de Europese Commissie van een juridisch bindend besluit dat van toepassing is in alle lidstaten van de EU.