



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 juli 2017
EMA/463868/2017

EMA begränsar användningen av läkemedlet Zinbryta mot multipel skleros

Begränsningar är tillfälliga åtgärder medan granskningen av leversäkerheten är pågående

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) har tillfälligt begränsat användningen av läkemedlet Zinbryta (daclizumab) mot multipel skleros till patienter med en högaktiv skovvis förloppande sjukdom som inte har svarat på viss annan behandling, och patienter med en snabbt utvecklande skovvis förloppande sjukdom som inte kan behandlas med andra läkemedel.

Patienter med leverskada får inte ges läkemedlet. Att påbörja behandling med Zinbryta rekommenderas inte för patienter med andra autoimmuna sjukdomar än multipel skleros, och försiktighet bör iaktas när Zinbryta tas tillsammans med läkemedel som kan skada levern. Läkare bör fortsätta att kontrollera leverfunktionen hos de patienter som ges läkemedlet och noggrant övervaka dem avseende tecken på eller symtom av leverskada.

Dessa tillfälliga åtgärder har tagits i det förebyggande syftet att säkerställa att Zinbryta fortsätter användas så säkert som möjligt under den tid som granskningen av dess leversäkerhet utförs.

Läkemedlet godkändes i EU i juli 2016 för att behandla vuxna med förloppande former av multipel skleros (en sjukdom som kännetecknas av inflammationer som skadar det skyddande höljet runt nervcellerna i hjärnan och ryggmärgen).

Granskningen av Zinbryta påbörjades sedan en patient som deltog i en pågående observationsstudie avled av leverskada (fulminant leversvikt), samt efter att ha konstaterat fyra andra fall av allvarlig leverskada. Risken för leverskada med läkemedlet var redan känd vid dess godkännande inom EU och ett flertal åtgärder vidtogs för att hantera denna risk, inklusive krav på att övervaka leverfunktionen och tillhandahålla sjukvårdspersonal och patienter med informationsmaterial om risken för leverskada.

Skriftlig information om de tillfälliga åtgärder som måste vidtas av läkare har skickats ut till sjukvårdspersonal. När granskningen har slutförts kommer EMA att tillhandahålla mer information och ge uppdaterad vägledning åt patienter och sjukvårdspersonal.



Information till patienter

Säkerheten för läkemedlet Zinbryta mot multipel skleros håller för närvarande på att granskas. Som en försiktighetsåtgärd har det gjorts ändringar avseende läkemedlets användning medan granskningen utförs:

- Användningen av Zinbryta har begränsats till patienter med högaktiv förlöpande sjukdom som inte har svarat på annan behandling och patienter med en snabbt utvecklande förlöpande sjukdom som inte kan behandlas med andra läkemedel.
- Patienter som har en leverskada sedan tidigare ska inte behandlas med detta läkemedel.
- Behandling med Zinbryta avråds för patienter med multipel skleros som samtidigt har andra autoimmuna sjukdomar än multipel skleros.
- Om du redan behandlas med detta läkemedel ska din läkare kontrollera om du bör fortsätta eller byta till en alternativ behandling.
- Din läkare ska undersöka din leverfunktion åtminstone en gång i månaden och kontrollera om några tecken eller symtom på leverskada förekommer. Om du visar tecken på leverskada ska din läkare remittera dig till en leverspecialist.
- Så länge detta läkemedel ingår i din behandling bör du kontakta din läkare omedelbart om du utvecklar symtom på leverskada, såsom oförklarligt illamående, kräkningar, buksmärta, trötthet, aptitlöshet, gulning av huden och ögonen samt mörkt urin.
- Tala med din läkare eller apotekspersonal innan du börjar ta andra läkemedel, inklusive receptfria läkemedel och växtbaserade tillskott.
- Avsluta inte behandlingen förrän du har talat med din läkare. Om du behandlas med Zinbryta och har frågor eller farhågor, tala med läkare eller apotekspersonal.
- När granskningen av Zinbryta har slutförts kommer mer information att tillhandahållas.

Information till sjukvårdspersonal

- Den pågående säkerhetsgranskningen utlöstes sedan en patient som behandlades med Zinbryta i en observationsstudie avled till följd av fulminant leversvikt, samt efter fyra andra fall av allvarlig leverskada.
- Fall av leverskada med Zinbryta har inträffat tidigt efter behandlingens insättning, efter upprepade behandlingar och flera månader efter behandlingsavbrott.
- Som en försiktighetsåtgärd medan granskningen pågår har användningen av Zinbryta begränsats till patienter med högaktiv förlöpande sjukdom trots åtminstone en fullständig och lämplig sjukdomsmodifierande behandling, eller patienter med snabbt utvecklande allvarlig förlöpande multipel skleros som inte är lämpliga för behandling med annan sjukdomsmodifierande behandling.
- Läkemedlet har dessutom kontraindicerats för patienter som har leversjukdom eller nedsatt leverfunktion sedan tidigare.
- Sjukvårdspersonal bör snarast möjligt kontrollera varje patient som för närvarande tar Zinbryta för att bedöma om läkemedlet fortfarande är lämpligt i det enskilda fallet.
- Insättning av behandling avråds för patienter med samtidiga autoimmuna tillstånd andra än multipel skleros och för patienter med serumtransaminasnivåer (ALAT eller ASAT) som är minst

dubbelt så höga som den övre gränsen för normalvärdet (≥ 2 gånger den övre gränsen för normalvärdet).

- Försiktighet rekommenderas innan Zinbryta ges i kombination med läkemedel som har en känd hepatotoxisk potential, inklusive receptfria läkemedel och växtbaserade tillskott.
- Innan behandlingen påbörjas ska ALAT-, ASAT- och bilirubinnivåer mätas. Under behandlingen och upp till fyra månader efter den sista dosen ska nivåerna för serumtransaminaser och bilirubin kontrolleras minst en gång i månaden och oftare om det är kliniskt motiverat.
- Patienter bör informeras om den eventuella risken för allvarliga leverproblem och hur man känner igen dem.
- Alla patienter som tar Zinbryta bör även övervakas avseende tecken och symtom på leverskada under behandlingen. Vid tecken och symtom som tyder på leverskada ska patienten omgående remitteras till hepatolog.
- Om inte patienten svarar på behandlingen på lämpligt sätt bör behandlingsavbrott övervägas.
- Sjukvårdspersonalen har fått närmare information om dessa tillfälliga åtgärder i skriftlig form och produktinformationen har uppdaterats i enlighet med detta.
- Mer information kommer också att tillhandahållas när granskningen har slutförts.

Mer om läkemedlet

Zinbryta är ett läkemedel som används för att behandla vuxna med skovvis förlöpande former av multipel skleros. Multipel skleros är en sjukdom där inflammation skadar det skyddande höljet runt nervcellerna i hjärnan och ryggmärgen. Skovvis förlöpande betyder att patienten får upprepade attacker (skov) med 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 daclizumab och godkändes för försäljning i EU i juli 2016. Mer information finns [här](#).

Mer om förfarandet

Översynen av Zinbryta inleddes på begäran av Europeiska kommissionen, i enlighet med [artikel 20 i förordning \(EG\) nr 726/2004](#).

Granskningen genomförs av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), som är den kommitté hos EMA som ansvarar för bedömning av säkerhetsfrågor för humanläkemedel. Under granskningen lämnade PRAC en rad tillfälliga rekommendationer som skydd för folkhälsan. Dessa vidarebefordrades till Europeiska kommissionen, som den 14 juli 2017 utfärdade ett tillfälligt rättsligt bindande beslut som gäller i alla medlemsstater i EU.

När PRAC:s granskning är avslutad kommer alla ytterligare rekommendationer att vidarebefordras till kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för utvärdering av läkemedel avsedda för människor och som kommer att anta ett slutligt ställningstagande.

Den sista steget i granskningsförfarandet innebär att Europeiska kommissionen antar ett rättsligt bindande beslut som gäller i alla medlemsstater i EU.