

Stockholm 17 juli 2017

## **Begränsad användning av Zinbryta (daclizumab) med anledning av ett dödsfall av fulminant leversvikt**

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal,

Biogen vill tillsammans med Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket informera dig om tillfälliga åtgärder gällande Zinbryta (daclizumab) under tiden en europeisk granskning av risken för leverskada pågår.

### ***Sammanfattning***

Tillfälliga åtgärder:

- Zinbryta (daclizumab) ska endast användas för behandling av skovvis förlöpande former av multipel skleros hos vuxna patienter med:
  - högaktiv sjukdom trots fullständig och adekvat behandling med minst en sjukdomsmodifierande behandling eller
  - snabb utveckling av svår skovvis förlöpande multipel skleros som inte är lämplig för behandling med andra sjukdomsmodifierande behandlingar
- Daclizumab är nu kontraindicerat till patienter med leversjukdom eller nedsatt leverfunktion.
- Du ska omgående överväga om daclizumab fortfarande är en lämplig behandling för de patienter som tar detta läkemedel.
- Behandlingen rekommenderas inte att påbörjas hos patienter med andra samtidiga autoimmuna sjukdomar och ska användas med försiktighet vid samtidig administrering av daclizumab tillsammans med andra hepatotoxiska läkemedel, inklusive receptfria läkemedel, växtbaserade läkemedel och kosttillskott.
- Patientens nivåer av serumtransaminaser ska övervakas så ofta som är kliniskt indicerat (minst månadsvis) både under behandling och upp till 4 månader efter den sista dosen av daclizumab.
- Övervaka alla patienter med avseende på tecken och symtom på leverskada och uppmana patienten att vara uppmärksam på dessa. Vid tecken eller symtom som tyder på sådan skada ska patienten omgående hänvisas till en hepatolog.
- Överväg att sätta ut behandlingen om ett adekvat terapeutiskt svar inte har uppnåtts.

### ***Bakgrund till säkerhetsoro***

Dessa rekommendationer är tillfälliga åtgärder utfärdade under tiden EMA granskar läkemedlet Zinbryta (daclizumab) som är avsett för behandling av skovvis förlöpande former av multipel skleros hos vuxna patienter. Granskningen inleddes på grund av ett dödsfall med fulminant leversvikt hos en patient som behandlades med Zinbryta i en pågående observationsstudie. Detta fall uppkom trots rekommenderade riskminimerande åtgärder följdes, inklusive övervakning av leverfunktion. Ytterligare fall med allvarlig leverskada har dessutom rapporterats.

Risken för leverskada med daclizumab var redan känd vid tidpunkten för godkännande i Europeiska unionen i juli 2016 och flera åtgärder har vidtagits för att hantera denna risk, inklusive tillhandahållande av utbildningsmaterial för hälso- och sjukvårdspersonal och patienter om hur leverskada kan förebyggas och reduceras.

Ytterligare information om det observerade fallet med fulminant leversvikt:

Patienten fick diagnosen MS och påbörjade behandling med daclizumab under samma månad. Övervakning med leverprover genomfördes enligt rekommendationerna i produktresumén och låg inom normala intervall 6 dagar innan den fjärde/sista dosen med daclizumab gavs. Tjugofem dagar efter den senaste dosen insjuknade patienten och upplevde illamående och kräkningar. Två dagar senare fick patienten svår gulsot och diagnosticerades tre dagar senare med akut leversvikt. Patienten genomgick en levertransplantation dagen efter och avled ungefär en vecka senare.

2,5 veckor innan insättande av daclizumab var transaminasnivåerna påtagligt förhöjda till ~2xULN (ALAT=84,8 E/l och ASAT 42,2 E/l). Transaminas och bilirubin i serum hade emellertid återgått till normala nivåer innan insättande av daclizumab. Patienten tog även andra läkemedel samtidigt, inklusive tizanidin (muskelavslappande medel, som också medför risk för leverskada), ett peroralt preventivmedel och D-vitamin. Patienten hade dessutom en anamnes på Hashimotos tyreoidit.

Förhöjda serumtransaminaser och allvarlig leverskada har inträffat hos patienter som behandlats med daclizumab. Allvarliga reaktioner, inklusive autoimmun hepatit, hepatit och gulsot, har observerats hos 1,7% av patienterna.

För vissa patienter som för närvarande behandlas med daclizumab kanske det inte längre är ett lämpligt behandlingsalternativ, med tanke på denna begränsning av indikationen och kontraindikationen hos patienter med leversjukdom eller nedsatt leverfunktion. Läkare ska omgående göra en ny utvärdering huruvida daclizumab fortfarande är den lämpligaste MS-behandlingen för var och en av sina patienter. Detaljerad information finns i produktinformationen.

EMA granskar risken för leverskada förknippad med behandling med Zinbryta ytterligare; eventuella nya råd kommer omgående att kommuniceras.

### **Rapporteringskrav**

*Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se))*

### **Företagets kontaktuppgifter**

Biogen Sweden AB  
Kanalvägen 10A  
194 61 Upplands Väsby  
Tel: 08-594 113 80  
e-post: [infosweden@biogen.com](mailto:infosweden@biogen.com)

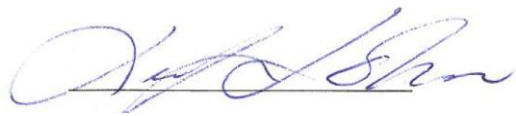
Kontaktperson för medicinska frågor om Zinbryta:

Eva Sivertsdotter, Vetenskaplig rådgivare

Eva.sivertsdotter@biogen.com

Mobil: 072-711 47 33

Med vänliga hälsningar



Leif Lohm

Medicinsk chef, Biogen Sweden AB

+46 703 90 13 64

### ***Bilagor***

Länk till engelsk produktresumé:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Zinbryta/human\\_referral\\_prac\\_000067.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Zinbryta/human_referral_prac_000067.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f)