

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

10 juli 2017

Beperkingen voor gebruik van Zinbryta® (daclizumab) wegens fataal fulminant leverfalen

Geachte Professor, Geachte Dokter,
Geachte heer, Geachte mevrouw,

In overeenstemming met het Europees geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wil Biogen u graag informeren over interim-aanbevelingen voor Zinbryta® (daclizumab) terwijl een Europese herziening van het risico op leverbeschadiging wordt uitgevoerd.

Samenvatting

Interim-aanbevelingen:

- **Zinbryta® (daclizumab) dient alleen te worden gebruikt voor de behandeling van relapsing vormen van multiple sclerose (RMS) bij volwassen patiënten:**
 - met zeer actieve ziekte ondanks een volledige en adequate behandeling met ten minste één ziektemodificerende therapie (DMT: disease modifying therapy), of
 - met een zich snel ontwikkelende ernstige relapsing multiple sclerose voor wie een behandeling met andere DMT's niet geschikt is.
- **Daclizumab is nu gecontra-indiceerd bij patiënten met reeds bestaande leverziekte of leverfunctiestoornis**
- **U dient onmiddellijk te heroverwegen of daclizumab nog steeds een geschikte behandeling is voor elk van uw patiënten die op dit moment dit geneesmiddel innemen.**
- **Starten van behandeling wordt afgeraden bij patiënten met gelijktijdig voorkomen van auto-immuunaandoeningen en men dient voorzichtig te zijn bij gelijktijdige toediening van daclizumab met andere hepatotoxische geneesmiddelen, inclusief zonder voorschrift verkrijgbare middelen en kruidensupplementen.**
- **Serumtransaminaseniveaus en bilirubineniveaus bij patiënten dienen zo vaak als klinisch geïndiceerd te worden gecontroleerd (tenminste maandelijks) zowel tijdens de behandeling als tot 4 maanden na de laatste daclizumab-dosis.**
- **Volg alle patiënten op voor tekenen en symptomen van leverbeschadiging en adviseer uw patiënt waarop hij/zij moet letten. In geval van tekenen of symptomen die wijzen op een dergelijke beschadiging, dient de patiënt onmiddellijk doorverwezen te worden naar een hepatoloog.**
- **Overweeg te stoppen met de behandeling wanneer geen adequate therapeutische respons wordt bereikt.**

Bijkomende informatie over het veiligheidsprobleem

Deze aanbevelingen zijn interim-maatregelen, uitgegeven terwijl het EMA het geneesmiddel Zinbryta[®] (daclizumab) herbeoordeelt. Dit geneesmiddel is geïndiceerd voor de behandeling van relapsing vormen van multiple sclerose (RMS) bij volwassen patiënten. De herziening werd geïnitieerd na een fataal geval van fulminant leverfalen bij een patiënt die werd behandeld met Zinbryta[®] in een lopende observationele studie. Deze casus deed zich voor ondanks opvolging van de aanbevolen risicobepurende maatregelen, waaronder controle van de leverfunctie. Daarnaast zijn er meer gevallen van ernstige leverbeschadiging gerapporteerd.

Het risico op leverbeschadiging met daclizumab was reeds bekend ten tijde van de goedkeuring van dit geneesmiddel in de Europese Unie in juli 2016, en er zijn diverse maatregelen genomen om het risico te beheren, waaronder het verstrekken van educatief materiaal voor gezondheidszorgbeoefenaars en patiënten over hoe leverbeschadiging te voorkomen of verminderen.

Aanvullende bijzonderheden over de waargenomen casus van fulminante leverfalen:

De patiënt werd gediagnosticeerd met MS en begon gedurende dezelfde maand met de behandeling met daclizumab. De levercontroles werden uitgevoerd overeenkomstig de aanbevelingen in de samenvatting van de kenmerken van het product (SKP) en waren 6 dagen voor het toedienen van de vierde/laatste dosis daclizumab binnen de normale waarden. Vijfentwintig dagen na de laatste dosis werd de patiënt ziek en had last van misselijkheid en braken. Twee dagen later had de patiënt ernstige geelzucht en werd drie dagen daarna gediagnosticeerd met acuut leverfalen. De patiënt onderging de volgende dag een levertransplantatie, en overleed ongeveer een week later.

In het bijzonder, 2,5 week voor de start van daclizumab waren transaminaseniveaus verhoogd tot ~2x ULN (ALAT=84,8 E/l en ASAT 42,2 E/l). Serumtransaminase en bilirubine waren echter genormaliseerd voor de start van de behandeling met daclizumab. De patiënt nam ook concomitante medicatie inclusief tizanidine (spierverlapper, die ook een risico op leverfalen met zich meebrengt), een oraal anticonceptiemiddel en vitamine D. Bovendien had de patiënt een voorgeschiedenis van Hashimoto-thyreoiditis.

Verhogingen van serumtransaminases en ernstige leverbeschadiging hebben zich voorgedaan bij patiënten die werden behandeld met daclizumab. Ernstige reacties, inclusief autoimmuunhepatitis, hepatitis en geelzucht, zijn waargenomen bij 1.7% van de patiënten.

Met deze beperking van de indicatie en de contra-indicatie bij patiënten met reeds bestaande leverziekte of leverfunctiestoornis, kan het zijn dat voor sommige patiënten die op dit moment worden behandeld met daclizumab dit geen geschikte behandelingsoptie meer is. Artsen dienen onmiddellijk opnieuw te beoordelen of daclizumab nog steeds de meest geschikte MS behandeling is voor elk van hun patiënten. Gedetailleerde informatie is opgenomen in de productinformatie.

Het EMA onderzoekt verder het risico op leverbeschadiging geassocieerd aan een behandeling met Zinbryta[®]; elk nieuw advies zal onmiddellijk worden gecommuniceerd.

Melden van bijwerkingen

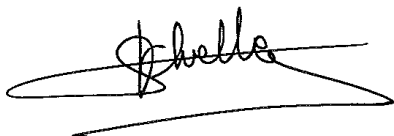
De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Zinbryta® te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de “papieren gele fiche” beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden per post naar het adres FAGG - afdeling Vigilantie – Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 - 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per email naar adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Bijwerkingen kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Biogen Belgium per e-mail naar drugsafety.belux@biogen.com

Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot het gebruik van Zinbryta® kunt u contact opnemen met het Medisch Departement van Biogen Belgium via medinfo.belux@biogen.com.

Met vriendelijke groeten,



Kris Schellens
Managing director
Biogen Belgium NV



Dr. Anoek Symons
Sr. Medical Manager
Biogen Belgium NV