



17. júlí 2017

Takmarkanir á notkun Zinbryta (daklízúmabs) með hliðsjón af lífshættulegri svæsinni lifrabílnu

Ágæti heilbrigðisstarfsmaður,

Biogen vill í samráði við Lyfjastofnun Evrópu (EMA) og Lyfjastofnun upplýsa þig um bráðabirgðaráðleggingar fyrir Zinbryta (daklízúmab) á meðan evrópsk endurskoðun á hættunni á lifrarskemmdum fer fram.

Samantekt

Bráðabirgðaráðleggingar:

- Zinbryta (daklízúmab) skal eingöngu nota til meðferðar á MS-sjúkdómi með bakslögum (relapsing multiple sclerosis, RMS) hjá fullorðnum sjúklingum:
 - með mjög virkan sjúkdóm þrátt fyrir fullnægjandi meðferð með a.m.k. einu sjúkdómstemprandi lyfi, eða
 - með alvarlegan MS-sjúkdóm með bakslögum í hraðri þróun sem ekki er hægt að meðhöndla með öðrum sjúkdómstemprandi lyfjum.
- Undirliggjandi lifrarsjúkdómur eða skert lifrarstarfsemi er nú frábending fyrir notkun daklízúmabs.
- Þú skalt endurskoða tafarlaust hvort daklízúmab sé ennþá viðeigandi meðferð fyrir þá sjúklinga þína sem eru að taka lyfið.
- Ekki er mælt með því að hefja meðferð hjá sjúklingum með samhliða sjálfsnæmissjúkdóma og gæta skal varúðar við gjöf daklízúmabs samhliða lyfjum sem vitað er að hafa eiturverkanir á lifur, þ.m.t. lyfjum sem ekki eru lyfseðilskyld og náttúruyfjum.
- Fylgjast skal með gildum transamínasa og gallrauða í sermi hjá sjúklingnum þegar það er klínískt viðeigandi (a.m.k. mánaðarlega) meðan á meðferð stendur og í allt að 4 mánuði eftir síðasta skammtinn af daklízúmabi.
- Hafa skal eftirlit með einkennum lifrarskemmda hjá öllum sjúklingum og kenna þarf sjúklingnum að þekkja slík einkenni. Ef fram koma einkenni sem benda til lifrarskemmda, skal tafarlaust vísa sjúklingnum til lifrarsérfræðings.
- Íhugið að hætta meðferð ef fullnægjandi lækningarleg svörun við meðferð hefur ekki náðst.

Bakgrunnur öryggisvandans

Þessi tilmæli eru bráðabirgðaráðstafanir sem gefnar eru út á meðan EMA endurskoðar lyfið Zinbryta (daklízúmab) sem ætlað er til meðferðar á MS-sjúkdómi með bakslögum (relapsing multiple sclerosis, RMS) hjá fullorðnum sjúklingum. Endurskoðunin var hafin í kjölfar dauðsfalls af völdum svæsinnar lifrabílnar hjá sjúklingi sem fékk Zinbryta í áhorfsrannsókn sem er í gangi. Þetta tilvik kom fram

Þrátt fyrir að farið hafi verið að ráðlögðum ráðstöfunum til áhættuminnkunar, þ.m.t. eftirliti með lifrarstarfsemi. Að auki hefur verið greint frá frekari tilvikum alvarlegra lifrarskemmda.

Hættan á lifrarskemmdum við notkun daklízúmabs var þekkt þegar lyfið var samþykkt til notkunar í löndum á Evrópska efnahagssvæðinu í júlí 2016 og sérstakar ráðstafanir voru gerðar til að takast á við þessa áhættu, þar á meðal var útbúið fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsmenn og sjúklinga um hvernig koma skuli í veg fyrir eða draga úr lifrarskemmdum.

Frekari upplýsingar um framangreint tilvik alvarlegrar lifrabilunar:

Sjúklingurinn var greindur með MS-sjúkdóm og hóf meðferð með daklízúmabi í sama mánuði. Lifrarprófin voru framkvæmd í samræmi við ráðleggingar í samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) og voru innan eðlilegra marka 6 dögum áður en hann fékk fjórða/síðasta skammtinn af daklízúmabi. Tuttugu og fimm dögum eftir síðasta skammtinn veiktist sjúklingurinn með ógleði og uppköstum. Tveimur dögum síðar fékk sjúklingurinn verulega gulu og þremur dögum síðar greindist hann með bráða lifrabilun. Sjúklingurinn fór í lifrarígræðslu næsta dag og lést um það bil einni viku síðar.

Bent er á að gildi transamínasa hækkuðu í ~2x eðlileg efri mörk (ALT=84,8 U/l og AST 42,2 U/l) 2,5 vikum fyrir upphaf meðferðar með daklízúmabi. Hins vegar urðu gildi transamínasa og gallrauða í sermi eðlileg á ný áður en meðferð með daklízúmabi var hafin. Sjúklingurinn tók einnig samhliða lyf, þ.m.t. tízanidín (vöðvaslakandi lyf sem felur einnig í sér hættu á lifrabilun), getnaðarvarnarlyf til inntöku og D-vítamín. Að auki hafði sjúklingurinn sögu um skjaldkirtilsbólgu Hashimotos.

Hækkanir á transamínösum í sermi og alvarlegar lifrarskemmdir hafa komið fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með daklízúmabi. Alvarlegar aukaverkanir, þar á meðal sjálfsnæmislifrabólga, lifrabólga og gula, hafa komið í ljós hjá 1,7% sjúklinga.

Vegna þessara takmarkana á ábendingu og frábendingarinnar hjá sjúklingum með undirliggjandi lifrarsjúkdóm eða skerta lifrarstarfsemi, er ekki víst að daklízúmab sé ennþá viðeigandi meðferðarmöguleiki handa sumum sjúklingum sem eru á meðferð með daklízúmabi. Læknar skulu endurmeta tafarlaust hvort daklízúmab sé ennþá viðeigandi meðferð við MS-sjúkdómi hjá hverjum sjúklingi fyrir sig. Ítarlegar upplýsingar er að finna í upplýsingum um lyfið.

EMA mun áfram rannsaka hættuna á lifrarskemmdum sem tengjast meðferð með Zinbryta. Tilkynnt verður tafarlaust um allar nýjar ráðleggingar.

Tilkynnið aukaverkanir

Tilkynna skal um allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu:
til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is

Tengiliður fyrirtækis

Þórunn M. Gunnarsdóttir, thorunn@icepharma.is, Icepharma hf, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík,

sími 5408000

Virðingarfyllst,



Kristín H. Traustadóttir
Lyfjaskráningar / Regulatory Affairs
Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Iceland
Direct: +354 540 8048
kristintr@icepharma.is