

WICHTIGE MITTEILUNG:

ZINBRYTA® (Daclizumab beta), Fertigspritze/Fertigpen Einschränkung der Anwendung angesichts des Risikos von fulminantem Leberversagen

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit Swissmedic möchte Biogen Sie über **vorläufige Einschränkungen** der Anwendung von ZINBRYTA (Daclizumab beta) informieren. Es handelt sich um eine erste risikomindernde Massnahme. Weitere Entscheide im Rahmen laufender Abklärungen und Verfahren auf nationaler Ebene und in der EU stehen noch aus.

Zusammenfassung

- Kürzlich wurde uns aus dem Ausland über eine Patientin mit fulminantem Leberversagen unter ZINBRYTA berichtet; die Komplikation endete leider tödlich und ereignete sich trotz Einhaltung aller empfohlener risikomindernder Massnahmen zur Vermeidung einer Leberschädigung.
- Das Risiko einer Leberschädigung durch Daclizumab beta war zum Zeitpunkt der Zulassung des Arzneimittels in der Schweiz im Januar 2017 bereits bekannt und es wurden diverse Massnahmen aufgesetzt, um dieses Risiko zu kontrollieren. Dazu zählen die Kontrolle der Leberwerte, ausführliche Warnhinweise in Fach- und Patienteninformation und Informationsmaterial für Ärzte und Patienten.
- Daclizumab beta ist nun bei Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung oder Leberfunktionsstörung kontraindiziert.
- Ein Therapiebeginn wird bei Patienten mit anderen gleichzeitig auftretenden Autoimmunerkrankungen nicht empfohlen. Bei der gleichzeitigen Anwendung von Daclizumab beta und anderen hepatotoxischen Arzneimitteln ist Vorsicht geboten. Dies gilt auch für nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel und pflanzliche Präparate.

Vorläufige Empfehlungen

- Daclizumab beta soll nur noch angewendet werden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS) bei
 - hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie (disease modifying therapy, DMT) oder
 - rasch fortschreitender, schwerer schubförmiger Multipler Sklerose, für die eine Behandlung mit anderen DMTs nicht geeignet ist.
- Die Serumtransaminase- und Bilirubin-Werte der Patienten müssen so oft kontrolliert werden, wie es klinisch angezeigt ist (mindestens jedoch einmal im Monat), sowohl während der Therapie als auch während mindestens 4 Monaten nach der letzten Daclizumab beta-Dosis.
- Überwachen Sie alle Patienten auf Anzeichen und Symptome einer Leberschädigung und erklären Sie dem Patienten, worauf er zu achten hat. Bei Anzeichen oder Symptomen, die auf eine Leberschädigung hindeuten, ist der Patient unverzüglich an einen Hepatologen zu überweisen.
- Bitte überprüfen Sie bei jedem Ihrer Patienten, der zur Zeit Daclizumab beta anwendet, ob dies weiterhin eine geeignete Behandlung für ihn ist und besprechen dies mit ihm.
- Wenn kein ausreichendes Ansprechen auf die Therapie erreicht wurde, ist ein Absetzen der Behandlung zu erwägen.

Hintergrundinformation

Nähere Einzelheiten zum beobachteten Fall von fulminantem Leberversagen:

Bei der Patientin wurde MS diagnostiziert und noch im gleichen Monat eine Behandlung mit Daclizumab beta begonnen. Kontrollen der Leberwerte wurden entsprechend den Empfehlungen der Fachinformation durchgeführt und lagen sechs Tage vor Gabe der vierten/letzten Dosis Daclizumab beta im Normalbereich. Fünfundzwanzig Tage nach der letzten Dosis fühlte sich die Patientin krank und litt unter Übelkeit und Erbrechen. Zwei Tage später trat ein schwerer Ikterus auf und drei Tage später wurde ein akutes Leberversagen diagnostiziert. Die Patientin erhielt am darauffolgenden Tag eine Lebertransplantation und verstarb etwa eine Woche später.

Anzumerken ist, dass die Transaminase-Werte 2.5 Wochen vor Einleitung der Daclizumab beta-Therapie um circa das 2-fache des ULN erhöht waren (ALT=84.8 E/l und AST=42.2 E/l). Vor Einleitung der Daclizumab beta-Therapie hatten sich die Serumtransaminase- und Bilirubin-Werte allerdings wieder normalisiert. Die Patientin nahm auch Begleitmedikamente ein, wie z.B. Tizanidin (ein Muskelrelaxans, das ebenfalls ein Risiko für Leberinsuffizienz hat), sowie ein orales Kontrazeptivum und Vitamin D. Bei der Patientin war anamnestisch eine Hashimoto-Thyreoiditis (eine Autoimmunerkrankung) bekannt.

Weitere Informationen zu Leberschädigungen

Wie in der Fachinformation beschrieben, sind bei der Anwendung von Daclizumab beta schwerwiegende

Leberschäden inklusive erhöhte Serum-Transaminasen und ein Fall von letal verlaufender Autoimmun-Hepatitis aufgetreten. Bis zum 30. April 2017 haben mehr als 5'000 Patienten ZINBRYTA in klinischen Studien und nach der Zulassung erhalten.

In klinischen Studien wurde bei 1.7% der Patienten Fälle schwerwiegender Leberschädigungen einschliesslich Autoimmun-Hepatitis, Hepatitis und Ikterus, beobachtet. Die Leberschädigungen traten kurz nach Beginn der Behandlung, nach mehreren Therapiezyklen oder einige Monate nach Abbruch der Therapie auf.

Kontaktperson Firma

Sollten Sie Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung des Produktes benötigen, wenden Sie sich bitte an Biogen Switzerland AG, Dr. Camille Viviani, Medical Affairs Manager, +41 41 392 06 07 (direkt), +41 41 728 74 44 (Zentrale) oder switzerland.medinfo@biogen.com.

Aufruf zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Für Meldungen vermuteter unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten Electronic Vigilance System (EViS) können UAW direkt gemeldet werden (alle erforderlichen Informationen sind zu finden unter www.swissmedic.ch/Marktüberwachung/Pharmacovigilance).

Freundliche Grüsse
Biogen Switzerland AG

Dr. Lea La Bella
Head Regulatory Affairs

Simone Rey-Riek
Head Medical Affairs