WICHTIGE MITTEILUNG:

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

Sehr geehrte Damen und Herren

In Abstimmung mit Swissmedic möchte Biogen Sie über **Einschränkungen** der Anwendung von ZINBRYTA (Daclizumab beta) informieren. Diese Mitteilung informiert über wichtige sicherheitsrelevante Anpassungen der Arzneimittelinformation. Im August 2017 hatten wir Sie aufgrund eines Berichts über fulminantes Leberversagen mit einer wichtigen Mitteilung über erste vorläufige Einschränkungen orientiert.

Zusammenfassung

- **Die Behandlung mit ZINBRYTA (Daclizumab beta) kann zu einer nicht vorhersagbaren und potenziell tödlich verlaufenden immunvermittelten Leberschädigung führen.**
- **ZINBRYTA soll nur angewendet werden zur Behandlung von schubförmiger Multipler Sklerose (RMS, relapsing multiple sclerosis) bei erwachsenen Patienten, die auf mindestens zwei krankheitsmodifizierende Therapien (DMT, disease modifying therapy) nicht ausreichend angesprochen haben und bei denen eine Behandlung mit jeder anderen DMT kontraindiziert oder aus anderen Gründen ungeeignet ist.**
- **Die ALT-, AST- und Bilirubin-Werte der Patienten sollen so zeitnah wie möglich vor jeder Behandlung kontrolliert werden, sowohl während der Therapie als auch für bis zu 6 Monate nach der letzten Daclizumab beta-Dosis.**
- **Ein Absetzen der Behandlung wird bei Patienten empfohlen, deren ALT- oder AST-Werte auf das >3-Fache des ULN (upper limit of normal) angestiegen sind, unabhängig von den Bilirubin-Werten.**
- **Die Patienten sollen über das Risiko einer Leberschädigung und über die Notwendigkeit einer regelmässigen Überwachung der Leberfunktion aufgeklärt werden. Sie sollen vor Behandlungsbeginn auf die Anzeichen und Symptome einer Leberfunktionsstörung hingewiesen werden.**
- **Allen Patienten soll ein Bestätigungsformular vorgelegt werden, einschliesslich der Patienten, die bereits mit diesem Arzneimittel behandelt werden.**

Hintergrundinformation

Biogen hat im August 2017 über einen Fall von fulminantem Leberversagen mit tödlichem Ausgang berichtet. Insgesamt liegen Biogen aus den klinischen Studien sowie nach der Markteinführung Berichte über mehrere Fälle von schwerwiegender Leberschädigung in Verbindung mit ZINBRYTA vor, einschliesslich immunvermittelter Hepatitis und fulminant verlaufener Leberschädigung, die trotz Einhaltung der empfohlenen Massnahmen zur Risikominimierung und monatlicher Überwachung der Leberfunktion auftraten. In klinischen Studien wurden bei 1,7% der Patienten schwerwiegende hepatische Reaktionen, einschliesslich Autoimmunhepatitis, Hepatitis und Ikterus, beobachtet.

Swissmedic kam nach ihrer Untersuchung zum Schluss, dass die Behandlung mit Daclizumab beta mit einem nicht vorhersagbaren und potenziell tödlich verlaufenden immunvermittelten Risiko für eine Leberschädigung einhergeht. Sie kann jederzeit während der Behandlung und bis zu 6 Monate nach der letzten Daclizumab beta-Dosis auftreten.

Biogen Switzerland AG | Zählerweg 6, 6300 Zug | Switzerland | Tel. +41 41 728 74 44 | www.biogen.ch

Biogen

Ärzte sollten umgehend bei jedem ihrer Patienten, die gegenwärtig mit diesem Arzneimittel behandelt werden, überprüfen, ob ZINBRYTA noch eine geeignete Behandlungsoption darstellt. Ein Absetzen der Behandlung ist bei Patienten zu erwägen, die nicht auf die Behandlung ansprechen oder dem Erfordernis der Kontrollen der Leberfunktion nicht folgen. Ferner sollten die Patienten vor Therapiebeginn mit Daclizumab beta auf Hepatitis B und C untersucht werden. Es wird empfohlen, Patienten mit positivem Testergebnis an einen Facharzt für Lebererkrankungen zu überweisen.

In der Mitteilung vom August 2017 wurde die Anwendung von ZINBRYTA als vorläufige Vorsichtsmassnahme eingeschränkt. Nach Abschluss der Sicherheitsüberprüfung durch Swissmedic, die das Risiko einer Leberschädigung eingehender untersuchte, wird nun das Anwendungsgebiet in der Fachinformation eingeschränkt und es werden weitere Sicherheitsinformationen über schwerwiegende Leberschädigungen in die Fachinformation aufgenommen. Die folgenden veröffentlichten Empfehlungen haben nach wie vor Gültigkeit:

- Daclizumab beta ist kontraindiziert bei allen Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung oder Leberfunktionsstörung.
- Ein Therapiebeginn wird bei Patienten mit anderen gleichzeitig auftretenden Autoimmunerkrankungen, ausser Multipler Sklerose, nicht empfohlen. Bei der gleichzeitigen Anwendung von Daclizumab beta mit anderen hepatotoxischen Arzneimitteln ist Vorsicht geboten. Dies gilt auch für nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel und pflanzliche Präparate.
- Patienten sollten angewiesen werden, auf Anzeichen und Symptome einer Leberschädigung zu achten (z. B. ungeklärte Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerz, Ermündung, Anorexie oder Ikterus und/oder dunkler Urin). Bei Anzeichen oder Symptomen, die auf eine Leberschädigung hindeuten, ist der Patient unverzüglich an einen Hepatologen zu überweisen.
- Ein Therapiebeginn wird bei Patienten mit ALT- oder AST-Werten ≥2 x ULN nicht empfohlen.

Schulungsmaterialien werden mit den vorliegenden Empfehlungen aktualisiert. Darüber hinaus ist es unerlässlich, die Patienten in vollem Umfang über die Risiken aufzuklären, bevor die Entscheidung zum Therapiebeginn mit ZINBRYTA getroffen wird. Zu diesem Zweck wird ein Bestätigungsformular eingeführt, mit dem sichergestellt werden soll, dass die Patienten ausreichend über die Risiken aufgeklärt worden sind.

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 (ElViS) können UAW direkt gemeldet werden (alle erforderlichen Informationen sind zu finden unter www.swissmedic.ch.

DA-CH-0091_01.2018

Freundliche Grüsse
Biogen Switzerland AG

Dr. Lea La Bella
Head Regulatory Affairs

Simone Rey-Riek
Head Medical Affairs

Biogen

Biogen Switzerland AG · Zählerweg 6 · 6300 Zug
T +41 41 728 74 44 · F +41 41 728 74 40