

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.

# Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars

24 November 2017

## Zinbryta (daclizumab): beperkingen voor gebruik vanwege het risico van fulminant leverfalen

Geachte Professor, Geachte Dokter,  
Mevrouw, Mijnheer,

In overeenstemming met het Europees geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wil Biogen u graag over het volgende informeren:

### *Samenvatting*

- Behandeling met daclizumab kan onvoorspelbaar en mogelijks fataal immuungemedieerde leverbeschadiging veroorzaken.
- Zinbryta (daclizumab) dient alleen te worden gebruikt voor de behandeling van *relapsing* vormen van multiple sclerose (RMS) bij volwassen patiënten die onvoldoende reageerden op ten minste twee ziektemodificerende therapieën (DMT, *disease-modifying therapy*) en bij wie behandeling met alle andere DMTs gecontra-indiceerd is of om andere redenen niet geschikt is.
- Serumtransaminase- en bilirubinewaarden van de patiënt dienen zo kort mogelijk vóór elke toediening tijdens behandeling en tot 6 maanden na de laatste dosis daclizumab te worden gecontroleerd.
- Het wordt aanbevolen de behandeling te stoppen bij patiënten van wie de ALAT- of ASAT-waarden > 3 maal de bovengrens van normaal (ULN) zijn, ongeacht de bilirubinewaarden.
- Patiënten dienen te worden geïnformeerd over het risico van leverbeschadiging en de noodzaak van periodieke controle. Ze moeten worden gewaarschuwd in verband met verschijnselen of symptomen die duiden op een leverfunctiestoornis voordat de behandeling wordt begonnen.
- Alle patiënten, inclusief patiënten die op dit moment dit geneesmiddel innemen, dienen een bevestigingsformulier te ontvangen.

### *Algemene informatie met betrekking tot de veiligheid*

Diverse gevallen van ernstige leverbeschadiging, waaronder gevallen van immuungemedieerde hepatitis en fulminante leverbeschadiging, zijn gemeld, ondanks het naleven van de aanbevolen risicobeperkende maatregelen, waaronder maandelijkse controle van de leverfunctie. In klinische onderzoeken zijn ernstige reacties, waaronder auto-immuunhepatitis, hepatitis en geelzucht, bij 1,7% van de patiënten waargenomen.

De conclusie van de herziening, uitgevoerd door het EMA, is dat de behandeling met daclizumab in verband wordt gebracht met een immuungemedieerd risico van onvoorspelbare en mogelijk fatale leverbeschadiging. Dit risico kan zich gedurende de behandeling voordoen en tot 6 maanden na de laatste dosis daclizumab.

Artsen moeten onmiddellijk opnieuw herevalueren of Zinbryta een geschikte behandeling blijft voor hun patiënten die momenteel dit geneesmiddel innemen. Stopzetten van de behandeling dient te worden overwogen bij patiënten die niet op de behandeling reageren of die de vereiste voor de maandelijkse of frequentere levertestcontrole niet naleven. Voor het starten van de behandeling met daclizumab, moeten patiënten bovendien worden gescreend op hepatitis B en hepatitis C. Voor patiënten die positief testen, wordt aanbevolen ze door te verwijzen naar een arts met ervaring in de behandeling van deze aandoeningen.

De Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van Zinbryta werd in juli 2017 bijgewerkt met voorlopige voorzorgsmaatregelen. Na de conclusie van de veiligheidsherziening door het EMA, die het risico voor leverbeschadiging verder in beeld bracht, wordt de SKP bijgewerkt met een beperking van de indicatie. Aanvullende veiligheidsinformatie over ernstige leverbeschadiging zal ook worden toegevoegd. De volgende eerder gecommuniceerde richtlijn blijft ongewijzigd:

- Daclizumab is gecontra-indiceerd voor alle patiënten met een reeds bestaande leveraandoening of leverfunctiestoornis.
- Het wordt niet aanbevolen om een behandeling op te starten bij patiënten met gelijktijdige auto-immuunaandoeningen en voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van daclizumab met andere hepatotoxische geneesmiddelen, met inbegrip van producten die zonder voorschrift te verkrijgen zijn en kruidensupplementen.
- Patiënten dienen te worden geadviseerd te letten op verschijnselen en symptomen van leverbeschadiging. In geval van verschijnselen of symptomen die duiden op een dergelijke beschadiging, moet de patiënt onmiddellijk worden doorverwezen naar een hepatoloog.
- Het wordt niet aanbevolen om een behandeling op te starten bij patiënten met een ALAT- of ASAT-waarde van  $\geq 2$  maal de ULN voorafgaand aan de behandeling.

Educatieve materialen zullen worden bijgewerkt met deze aanbevelingen. Bovendien is het van essentieel belang dat de patiënten volledige informatie krijgen over de risico's voordat een beslissing wordt genomen om een behandeling met Zinbryta te beginnen. Daarom wordt een bevestigingsformulier opgesteld dat bedoeld is om te garanderen dat patiënten toereikend geïnformeerd zijn over de risico's en dat ze de patiëntenwaarschuwingskaart van hun behandelend arts hebben ontvangen.

### ***Melden van bijwerkingen***

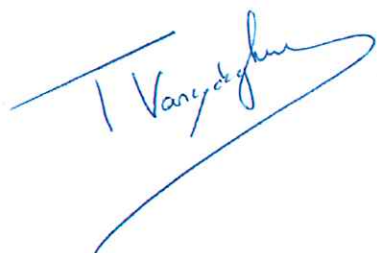
De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Zinbryta te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) of via de "papierene gele fiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG ([www.fagg.be](http://www.fagg.be)). De ingevulde 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-afmnp.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmnp.be).

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

*Vraag voor verdere informatie*

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](mailto:medinfo.belux@biogen.com).

Met vriendelijke groeten,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'T. Vanryckeghem', with a long horizontal stroke underneath.

Apr. Trees Vanryckeghem  
Regulatory Affairs Manager  
Biogen Belgium NV/SA

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'K. Houbracken', with a horizontal line underneath.

Dr. Katrijn Houbracken  
Associate Director Medical Affairs  
Biogen Belgium NV/SA