

**Ansprechpartner für die Medien:**

Claudia Borsanyi  
Tel.: +49 89 4140-4691  
Fax: +49 89 4140-4655  
E-Mail: claudia.borsanyi@kkn-ms.de  
Internet: www.kompetenznetz-multiplesklerose.de

Datum: 14. November 2017

# Presseinformation KKNMS und DMSG Bundesverband e. V.

## **Leberschäden unter Daclizumab – EMA schränkt Zinbryta®-Einsatz ein und empfiehlt strengere Grenzen bei den Leberwerten**

**München/Hannover 14.11.2017 Aufgrund des erhöhten Risikos schwerwiegender Leberschäden unter Anwendung des MS-Medikaments Daclizumab (Zinbryta®) hat die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) im Juni 2017 nach einem Todesfall mit Leberversagen die Sicherheitshinweise für das Medikament vorläufig verschärft und ein Prüfverfahren eingeleitet. Am 27. Oktober veröffentlichte die EMA nun zusätzliche Anwendungseinschränkungen. Das Kompetenznetz MS und der DMSG Bundesverband e. V. informieren über die aktuellen Entwicklungen und neuesten Anwendungshinweise zu Zinbryta®.**

Nach Bekanntwerden des Todesfalls einer Patientin aufgrund von fulminantem Leberversagen sowie vier weiterer schwerer Fälle von Leberschädigungen in Zusammenhang mit Daclizumab (Zinbryta®), hat die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) im Juni dieses Jahres die Indikation des Medikaments stark eingeschränkt und ein Prüfverfahren eingeleitet. Seit Juli 2016 ist Zinbryta® zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmiger MS zugelassen. Das erhöhte Risiko von Leberschädigungen war zu diesem Zeitpunkt bereits bekannt: In klinischen Studien zeigten 1,7% der mit Daclizumab behandelten Patienten schwere Leberreaktionen.

### **Die konkretisierten EMA-Anwendungshinweise zu Zinbryta® im Überblick**

Nach den vorläufigen Anwendungseinschränkungen im Juni 2017 hat der Pharmakovigilanz-Ausschuss (PRAC) der EMA die Auflagen nun im Oktober weiter verschärft: Künftig sollen ausschließlich Patienten mit schubförmig-verlaufender Multiplen Sklerose Daclizumab (Zinbryta®) erhalten, wenn bei ihnen zuvor mindestens zwei andere krankheitsmodifizierende Therapien (DMT) keinen Erfolg zeigten und wenn eine Behandlung mit anderen krankheitsmodifizierenden Medikamenten nicht möglich ist.

Zudem sollen Ärzte nun mindestens einmal im Monat die Leberwerte (ALT, AST und Bilirubin) bestimmen, diese jedoch in zeitlicher Nähe zur nächsten Zinbryta®-Gabe sowie auch noch bis zu sechs Monate nach Ende der Zinbryta®-Therapie kontrollieren (vorher bis zu vier Monate).

Vorbestehende Autoimmunerkrankungen (v. a. Autoimmunhepatitiden) und chronische Infektionserkrankungen (u. a. HIV, TBC, virale Hepatitiden) sind vor Therapiebeginn auszuschließen und stellen eine Kontraindikation für die Gabe von Zinbryta® dar.

Patienten mit sonstigen vorangegangenen und/oder bestehenden Lebererkrankungen dürfen ebenfalls nicht mit Zinbryta® behandelt werden. Eine Anwendung von Zinbryta® darf nicht bei Patienten begonnen werden, deren Leberenzymwerte über dem Zweifachen des oberen Referenzwertes liegen.

Die Therapie mit Zinbryta® sollte abgebrochen werden, wenn Patienten die erforderlichen Kontrolluntersuchungen nicht einhalten oder wenn Patienten nicht auf die Behandlung ansprechen. Ebenfalls ist ein Abbruch der Therapie erforderlich, wenn die Leberenzymwerte das Dreifache des Normalwertes übersteigen und/oder wenn Patienten Anzeichen und Symptome einer Leberschädigung zeigen. In diesen Fällen muss eine sofortige Überweisung an einen Leberspezialisten erfolgen; ebenso bei Vorliegen eines positiven Hepatitis-B oder -C-Tests.

Vorsicht geboten ist bei gleichzeitiger Anwendung von Zinbryta® und anderen möglicherweise leberschädigenden Medikamenten oder nicht verschreibungspflichtigen Präparaten.

### **Was bedeuten die neuen EMA-Anwendungshinweise konkret für Patienten, die bereits Daclizumab (Zinbryta®) erhalten?**

Bei Patienten mit schubförmig-verlaufender MS ohne weitere Autoimmun- oder Infektionserkrankungen und ohne bestehende/vorangegangene Leberfunktionsstörungen ist eine Therapieumstellung von Daclizumab nicht zwingend erforderlich. „Dies gilt jedoch nur, sofern die empfohlenen Kontrolluntersuchungen regelmäßig erfolgen und die Leberwerte weiterhin unauffällig sind“, so Prof. Dr. Ralf Gold, Vorstandsvorsitzender des Kompetenznetzes MS und Mitglied des Ärztlichen Beirats der DMSG. Vorsicht ist jedoch auch hier bei gleichzeitiger Einnahme potentiell leberschädigender Medikamente oder nicht verschreibungspflichtiger pflanzlicher Präparate geboten. Ärzte sollten ihre Patienten daher nach der erfolgten oder geplanten Einnahme dieser Substanzen fragen. „In jedem Fall ist eine erneute umfassende Aufklärung des Patienten über die Sicherheitswarnung der EMA und die damit verbundenen Anwendungseinschränkungen erforderlich. Der Patient sollte erneut über die Risiken und Symptome einer möglichen Leberschädigung unter Daclizumab (Zinbryta®) sowie über die erforderlichen regelmäßigen Kontrolluntersuchungen durch den Arztauf geklärt werden, idealerweise mit schriftlicher Einwilligungserklärung“, so Prof. Dr. Heinz Wiendl, stellvertretender Vorstandsvorsitzender des KKNMS und Mitglied im Ärztlichen Beirat der DMSG. „Wir empfehlen behandelnden Ärzten stets individuell zu überprüfen, ob ein Therapiewechsel erforderlich ist“, so Prof. Dr. Wiendl weiter. „Auch nach einer

erfolgten Umstellung von Daclizumab auf ein anderes Medikament und bei bisher normalen Leberwerten sind die ALT-, AST- und Bilirubinwerte bis sechs Monate nach der letzten Daclizumab-Gabe dringend zu überprüfen, um Folgeschäden bestmöglich auszuschließen“, fügt Prof. Dr. Bernhard Hemmer vom Vorstand des KKNMS und vom Ärztlichen Beirat der DMSG an.



**Pressekontakt DMSG Bundesverband e. V.**

Frau Ines Teschner  
Tel.: 0511 96834 32, Fax: 0511 96834 50  
E-Mail: [teschner@dmsg.de](mailto:teschner@dmsg.de)

**Pressekontakt KKNMS e. V.**

Frau Claudia Borsanyi  
Tel.: 089/ 4140 7973, Fax: 089/ 4140 4655  
E-Mail: [claudia.borsanyi@kkn-ms.de](mailto:claudia.borsanyi@kkn-ms.de)

**Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft, Bundesverband e.V. (DMSG)**

Die DMSG, Bundesverband e.V. vertritt die Belange von Menschen, die an Multipler Sklerose (MS) erkrankt sind und organisiert deren sozialmedizinische Nachsorge.  
[www.dmsg.de](http://www.dmsg.de)

**Das Krankheitsbezogene Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS)**

ist eines von bundesweit 21 Kompetenznetzen in der Medizin, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung initiiert wurden. Sie alle verfolgen das Ziel, Forscher zu spezifischen Krankheitsbildern bundesweit und interdisziplinär zu vernetzen, um einen schnellen Transfer von Forschungsergebnissen in die Praxis zu ermöglichen. Der Fokus der aktuellen KKNMS-Projekte liegt auf der langfristigen Verbesserung der MS-Diagnose, -Therapie und -Versorgung. Die Geschäftsstelle ist am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München angesiedelt.  
[www.kompetenznetz-multiplesklerose.de](http://www.kompetenznetz-multiplesklerose.de)