

Lysaker, 21. januar 2011

## **Informasjon om alvorlig leverskade knyttet til bruk av Multaq (dronedaron).**

### **Til helsepersonell**

#### **• Oppsummering**

- Det har blitt rapportert om tilfeller av leverskade, inkludert to tilfeller av leversvikt der det var nødvendig med levertransplantasjon, hos pasienter som har brukt dronedaron. Noen av disse tilfellene har skjedd raskt etter oppstart av behandling.
- Leverfunksjonsprøver bør tas for pasienter som får forskrevet dronedaron:
  - før behandling
  - hver måned i 6 måneder
  - ved 9. og 12. måned, og deretter med jevne mellomrom
- Pasienter som bruker dronedaron bør kontaktes i løpet av den nærmeste måneden slik at leverfunksjonsprøver kan tas, og deretter bør de kontrolleres som beskrevet over avhengig av når behandlingen startet.
- Dersom alanin transaminase (ALAT)-nivået er økt til  $\geq 3 \times$  øvre normalgrense (ULN) bør nivået måles igjen innen 48 til 72 timer. Dersom ny måling bekrefter at ALAT-nivået er  $\geq 3 \times$  ULN bør behandlingen med dronedaron avsluttes.
- Pasienter må rådes til å ta kontakt med lege straks dersom de får tegn eller symptomer på leverskade.

Utsendelse av denne informasjonen skjer etter avtale med det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMA) og Statens Legemiddelverk.

#### **• Ytterligere informasjon om sikkerhet**

Dronedaron er indisert til voksne, klinisk stabile pasienter med tidligere eller pågående ikke-permanent atrieflimrer (AF) for å hindre tilbakefall av AF eller for å redusere hjertefrekvensen.

Etter at dronedaron ble lansert i 2009 har det blitt rapportert tilfeller av unormale leverfunksjonsprøver og hepatocellulær leverskade hos pasienter som tar dronedaron, inkludert to tilfeller av akutt leversvikt der transplantasjon var nødvendig. De to tilfellene med levertransplantasjon skjedde 4,5 og 6 måneder etter behandlingsstart hos pasienter med normale leverfunksjonsprøver i utgangspunktet. I ett tilfelle var leverskaden irreversibel etter at dronedaronbehandlingen var avsluttet. Til tross for at begge pasientene tok andre legemidler samtidig kunne ikke en årsakssammenheng med dronedaron utelukkes.

- Punkt 4.4 "Advarsler og forsiktighetsregler" i preparatomtalen vil bli oppdatert med følgende nye spesifikke anbefalinger:
  - o Leverfunksjonsprøver bør utføres før oppstart av behandling med dronedaron og deretter månedlig i 6 måneder, i 9. og 12. måned, og deretter med jevne mellomrom.
  - o Dersom alanin transaminase (ALAT)-nivået er økt til  $\geq 3 \times$  øvre normalgrense (ULN) bør ALAT-nivået måles igjen innen 48 til 72 timer. Dersom ny måling bekrefter at ALAT-nivået er  $\geq 3 \times$  ULN bør behandlingen med dronedaron avsluttes. Nødvendige undersøkelser og nøye observasjon av pasienten fortsettes inntil ALAT-nivået er normalisert.
  - o Pasienter bør rådes til å straks rapportere symptomer på potensiell leverskade (som nyoppstått vedvarende magesmerter, tap av appetitt, kvalme, oppkast, feber, uvelhet, utmattelse, gulsott, mørk urin eller kløe) til legen.
- Punkt 4.8 "Bivirkninger" i preparatomtalen vil inkludere hepatiske bivirkninger (dvs. unormal leverfunksjonsprøve (frekvens vanlige  $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), og hepatocellulær leverskade, inkludert livstruende akutt leversvikt (frekvens sjeldne  $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ )).

Pasienter som bruker dronedaron bør ta leverfunksjonsprøver i løpet av den nærmeste måneden og deretter i henhold til anbefalingen i forskrivningsdokumentasjonen ut fra når behandlingen med dronedaron startet. Forskrivere påminnes om at dronedaron er kontraindisert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

#### • Oppfordring til rapportering

Helsepersonell bør rapportere alle alvorlige bivirkninger som mistenkes å ha sammenheng med bruk av Multaq til RELIS i sin helseregion i henhold til gjeldende retningslinjer. Meldeskjema finnes på [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema) og [www.relis.no/meldeskjema](http://www.relis.no/meldeskjema).

#### Informasjon om videre kommunikasjon

Produktinformasjonen (preparatomtale og pakningsvedlegg) vil bli oppdatert med denne informasjonen og vil bli distribuert så snart den har blitt vurdert og godkjent.

Oppdatert opplæringsmateriale vil bli distribuert så snart det er tilgjengelig.

Ved spørsmål eller behov for ytterligere informasjon, kontakt medisinsk informasjon på telefonnr: 46 91 80 01 (åpen kl 10-14), evt på e-post: [medinfo-Norge@sanofi-aventis.com](mailto:medinfo-Norge@sanofi-aventis.com)

Med vennlig hilsen

sanofi-aventis Norge AS



Synnøve Jespersen

Medisinsk direktør