

Sollentuna i mars 2011

## **Information till hälso- och sjukvårdspersonal gällande uttalad hypotension och kardiogen chock i samband med behandling med vernakalant (Brinavess).**

Till hälso- och sjukvårdspersonal

### **Sammanfattning**

- **Ett fall av uttalad hypotension och kardiogen chock har rapporterats för en patient som fått intravenös infusion med vernakalant (Brinavess) i en pågående klinisk studie (ACT V)**
- **Av säkerhetsskäl rekommenderas att patienter som behandlas med vernakalant noga övervakas av personal med adekvat kompetens och erfarenhet. Särskilt bör patientens blodtryck följas, både under infusionen och i minst 15 minuter efter avslutad infusion**
- **Vitalstatus bör bedömas och EKG kontinuerligt övervakas under administrering av vernakalant samt under 2 timmar efter påbörjad infusion till dess kliniska tecken och EKG-parametrar har stabiliserats**
- **Ge inte patienten andra intravenösa rytmkontrollerande läkemedel (antiarytmika klass I och klass III) inom 4 timmar före och under de första 4 timmarna efter administrering av vernakalant.**

### **Ytterligare information beträffande det aktuella säkerhetsärendet**

Vernakalant (Brinavess) har indikationen snabb konvertering av nyligen debuterat förmaksflimmer till sinusrytm hos vuxna:

- För patienter som inte har genomgått kirurgi: duration på förmaksflimmer  $\leq 7$  dagar.
- För patienter som har genomgått hjärtkirurgi: duration på förmaksflimmer  $\leq 3$  dagar.

Sedan vernakalant fick produktgodkännande i september 2010, har en allvarlig biverkning med uttalad hypotension och påföljande kardiogen chock rapporterats för en patient som fick vernakalant infusion i en pågående klinisk studie (ACT V)\*. Kort tid efter att infusionen avslutats utvecklade patienten hypotension med hjärtstillestånd och en pulslös elektrisk aktivitet. På detta följde ett komplicerat och utdraget återupplivningsförsök som involverade elektriskt defibrillering, elektrisk konvertering och behandling med amiodaron. Patienten utvecklade multiorgansvikt och avled 28 dagar efter den första händelsen.

### **Rekommendation för användning**

Förskrivare uppmanas att använda vernakalant enligt de godkända indikationerna för respektive patientgrupp beskrivet i produktresumén (SmPC). Övervakning och bedömning av patientens vitalstatus och kontinuerlig EKG-mätning rekommenderas under administrering av vernakalant och i upp till 2 timmar efter påbörjan av infusionen

tills dess att EKG-parametrar stabiliserats. Blodtryck ska också mätas både under infusion av vernakalant och i minst 15 minuter efter avslutad infusion. Patienter ska inte ges något annat intravenöst antiarytmiskt läkemedel (antiarytmika klass I och klass III) inom 4 timmar före, såväl som under samt de första 4 timmarna efter administrering av vernakalant. Vid behov ska de nödvändiga åtgärder vidtas som finns beskrivet i SmPC (avsnitt 4.4) (se bilaga)

Produktinformationen (SmPC och bipacksedel) kommer att revideras för att inkludera den nya säkerhetsinformationen (se bilaga för CHMPs rekommenderade ändringar av ordalydelsen i SmPC).

Informationen i detta brev har överenskommits med den Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket.

#### **Uppmaning till biverkningsrapportering**

Samtliga händelser som misstänks vara relaterade till användning av vernakalant ska rapporteras till Läkemedelsverkets regionala biverkningscentra (blankett och adresser finns på Läkemedelsverkets hemsida, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se) eller i FASS).

#### **Ytterligare information**

Produktinformationen (SmPC och bipacksedel) har reviderats till att inkludera denna nya information och kommer att skickas ut när innehållet har godkänts av den Europeiska Kommissionen.


Uppdaterat utbildningsmaterial bifogas.

Har du några frågor eller behöver ytterligare information kontakta:

Claude Guiron  
Medicinsk rådgivare hjärta-kärl  
[Claude.Guiron@merck.com](mailto:Claude.Guiron@merck.com)  
070-466 31 08

David Cabrales Alin  
Vetenskaplig rådgivare hjärta-kärl  
[David.Cabrales-alin@merck.com](mailto:David.Cabrales-alin@merck.com)  
070-466 31 41

Med vänlig hälsning  
Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Medical Affairs

  
Tryggve Ljung  
Medicinsk Chef

\*Astellas US LLC har inlicensierat marknadsföringsrättighet från Cardiome för Nordamerika inklusive Canada, Mexiko och USA.

**Bilaga: Rekommenderad revidering för ordalydelsen i Brinavess  
Produktresumé (SmPC):**

**Revidering av SmPC**

Avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt för att lägga till:

**"Patienten ska övervakas, av sjukvårdspersonal med adekvat kompetens och erfarenhet under och i minst 15 minuter efter avslutad infusion"**

Avsnitt 4.3 Kontraindikationer för att lägga till:

**"Användning av intravenösa rytmkontrollerande läkemedel (antiarytmika klass I och klass III) inom 4 timmar före såväl som under samt de första 4 timmarna efter administrering av BRINAVESS"**

Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet för att lägga till:

**"Patienter ska observeras och bedömas med avseende på vitalstatus. Kontinuerlig EKG övervakning krävs under administrering av BRINAVESS, under 2 timmar efter påbörjad infusion, samt till dess kliniska tecken och EKG-parametrar har stabiliserats. Täta kontroller av blodtryck krävs också under och i minst 15 minuter efter infusionen har avslutats."**

Om en patient, under infusion med BRINAVESS, utvecklar klinisk signifikant bradykardi, får ett oväntat blodtrycksfall, blir hypotensiv eller uppvisar EKG-förändringar (såsom klinisk signifikant sinusarrest, totalt AV block, nytillkommet grenblock, signifikant förlängning av QRS eller QT intervallet, förändringar som vid ischemi eller infarkt samt kammararytmi) ska administreringen av BRINAVESS avbrytas och dessa patienter ska erhålla adekvat medicinsk behandling. Om dessa händelser inträffar vid den första infusionen av BRINAVESS, ska patienterna inte ges en andra dos av BRINAVESS.

**Hypotoni**

**"Uttalad hypotoni har observerats i mindre vanligt förekommande fall."**

Det finns begränsad erfarenhet av användning av intravenösa rytmkontrollerande antiarytmika (klass I och klass III) under de 4 första timmarna efter administrering av BRINAVESS. Därför ska dessa läkemedel **inte** användas under denna period (**se avsnitt 4.3**).

Avsnitt 4.8 i SmPC "Biverkningar" kommer att inkludera termen "kardiogen chock" (frekvensen definieras som mindre vanlig ( $\geq 1/1,000$  till  $< 1/100$ )).