

Solna, 2015-05-06

Brev till hälso- och sjukvårdspersonal

Risk för kliniskt signifikanta arytmier när Harvoni (sofosbuvir+ledipasvir) eller Daklinza (daklatasvir) i kombination med Sovaldi (sofosbuvir) ges samtidigt med amiodaron

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal,

Bristol-Myers Squibb vill i samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket (MPA), informera om följande:

Sammanfattning

- Fall av svår bradykardi och hjärtblock har rapporterats hos patienter som samtidigt behandlats med amiodaron och Harvoni, eller amiodaron och Sovaldi i kombination med Daklinza.
- Bradykardin uppträdde inom några timmar upp till 2 veckor efter att HCV-behandlingen påbörjats.
- Patienter som behandlas med amiodaron ska övervakas noga när behandling med Harvoni eller Sovaldi i kombination med Daklinza inleds (se ytterligare rekommendationer nedan).
- Amiodaron ska endast ges till patienter som behandlas med Harvoni eller Sovaldi i kombination med Daklinza om andra antiarytmika inte tolereras eller är kontraindicerade. Dessa patienter ska övervakas på motsvarande sätt.
- På grund av amiodarons långa halveringstid ska även de patienter som slutat ta amiodaron under de senaste månaderna övervakas när behandling med Harvoni eller Sovaldi i kombination med Daklinza inleds.

Ytterligare information om säkerhetsaspekter och rekommendationer

- Åtta fall av allvarlig bradykardi eller hjärtblock har rapporterats efter godkännande för försäljning hos patienter som fått amiodaron samtidigt med Harvoni eller med Sovaldi i kombination med Daklinza.
- I 3 av de 8 fallen behandlades patienterna med Harvoni och övriga 5 fall inträffade i patienter som behandlades med Sovaldi plus Daklinza.
- Bradykardin uppträdde inom 24 timmar efter påbörjad behandling mot hepatit C virus (HCV) i 6 av fallen och inom 2 till 12 dagar i de andra två fallen.

- Ett fall resulterade i hjärtstillestånd med dödlig utgång och 2 fall krävde behandling med pacemaker.
- I 2 fall ledde återinsättande av HCV-behandling under pågående behandling med amiodaron till att symtomatisk bradykardi återkom.
- I ett fall ledde återinsättande av HCV-behandling 8 dagar efter att amiodaronbehandlingen upphört till att bradykardin återkom, men detta inträffade inte när återinsättandet skedde 8 veckor efter avslutad amiodaronbehandling.
- Mekanismen bakom dessa fynd är inte klarlagd och ytterligare fall (som inbegriper användning av sofosbuvir i kombination med andra direktverkande antivirala medel [*direct-acting antiviral*, DAA] än daklatasvir eller ledipasvir eller fall utan amiodaron) är för närvarande under utredning.

Eftersom antalet patienter som exponerats för Harvoni eller Sovaldi i kombination med Daklinza under pågående amiodaronbehandling är okänt går det inte att beräkna incidensen av dessa händelser.

Ytterligare rekommendationer

Om samtidig behandling med amiodaron och Harvoni eller amiodaron och Sovaldi i kombination med Daklinza inte kan undvikas rekommenderas noggrann övervakning av patienterna, särskilt under de första behandlingsveckorna. Patienter som bedöms löpa stor risk för bradyarytmi ska övervakas kontinuerligt i lämplig klinisk miljö under de första 48 timmarna efter att samtidig behandling med amiodaron och dessa antivirala medel har inletts.

På grund av amiodarons långa halveringstid ska patienter som under de senaste månaderna avslutat sin behandling med amiodaron övervakas när behandling med Harvoni eller Sovaldi i kombination med Daklinza inleds.

Alla patienter som ska påbörja samtidig behandling med Harvoni eller Sovaldi i kombination med Daklinza och amiodaron, med eller utan andra läkemedel som sänker hjärtfrekvensen, ska också informeras om symtomen på bradykardi och hjärtblock och uppmanas att omedelbart kontakta läkare om de uppkommer.

Produktinformationen för dessa läkemedel kommer att uppdateras med denna information och de nya rekommendationerna.

Anmodan om rapportering

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se)

Dessa läkemedel, som godkändes inom EU 2014, är föremål för utökad övervakning.

Företagskontakter

Om ni har några frågor eller önskar ytterligare information, vänligen kontakta Bristol-Myers Squibbs medicinska information på telefonnummer +46 8 704 71 00 eller via mailadress medinfo.sweden@bms.com.

**Med vänliga hälsningar,
Bristol-Myers Squibb AB**



Ann Atlas
MD, PhD
Scientific Advisor, Hepatit C