

18 januari 2011

Information angående allvarlig leverskada associerad med användning av Multaq (dronedaron).

Till hälso- och sjukvårdspersonal

• Sammanfattning

- Flera fall av leverskada, varav två fall av transplantationskrävande leversvikt har rapporterats hos patienter som behandlats med dronedaron. Vissa av dessa fall har inträffat tidigt efter behandlingsstart.
- För patienter som förskrivs dronedaron bör leverfunktionsprover tas:
 - före behandling
 - en gång per månad i sex månader
 - efter nio och tolv månader och därefter intermittent.
- Patienter som för närvarande får dronedaron bör kontaktas inom en månad så att leverfunktionsprover kan tas och därefter bör provtagning ske enligt ovan beroende på när behandlingen startade.
- Om en ALAT-stegring motsvarande minst en tredubbling av den övre referensnivån uppmäts skall provtagningen upprepas inom 48 till 72 timmar. Om ALAT-stegringen kvarstår skall dronedaronbehandlingen avbrytas.
- Patienterna bör uppmanas att omedelbart kontakta läkare vid tecken eller symtom på leverskada.

Utsändandet av denna information sker efter överenskommelse med den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket.

• Ytterligare information i det aktuella säkerhetsärendet

Multaq[®] (dronedaron) är indicerat för behandling av vuxna, kliniskt stabila patienter med tidigare episoder av, eller pågående, icke-permanent förmaksflimmer för att förhindra återfall i förmaksflimmer eller för att sänka kammarfrekvensen.

Sedan dronedaron godkändes 2009 har det förekommit rapporter om avvikande leverfunktionsvärden och hepatocellulär leverskada hos patienter som behandlas med dronedaron, varav två fall av transplantationskrävande akut leversvikt. De två fallen av transplantationskrävande leverskada upptäcktes efter 4,5 respektive 6 månaders behandling hos patienter med normala leverfunktionsvärden före behandlingsstart. I ett fall var leverskadan inte reversibel efter det att behandlingen med dronedaron avslutades. Även om båda patienterna behandlades med andra läkemedel har inte ett orsakssamband med dronedaron kunnat uteslutas.

- Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet i produktresumén kommer att uppdateras med dessa nya specifika rekommendationer:

- Leverfunktionsprover bör tas innan behandling med dronedaron påbörjas och därefter en gång per månad i sex månader samt efter nio respektive tolv månaders behandling och därefter intermittent.
 - Om en ALAT-stegring motsvarande minst en tredubbling av den övre referensnivån uppmäts skall provtagningen upprepas inom 48 till 72 timmar. Om ALAT-stegringen kvarstår skall behandlingen avbrytas. Lämplig utredning och noggrann uppföljning av patienterna bör fortsätta till dess att ALAT-nivåerna har normaliserats.
 - Patienterna skall uppmanas att omedelbart rapportera alla symtom på potentiell leverskada (såsom nyligen uppkommen ihållande buksmärta, anorexi, illamående, kräkningar, feber, sjukdomskänsla, trötthet, gulsot, mörk urin eller klåda,) till sin läkare.
- Avsnitt 4.8 Biverkningar i produktresumén kommer att inkludera leverbiverkningar (dvs. avvikande leverfunktionsvärden (frekvens vanliga $\geq 1/100$ till $< 1/10$) och hepatocellulär leverskada, inklusive livshotande akut leversvikt (frekvens sällsynt $\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)).

För de patienter som för närvarande behandlas med dronedaron bör leverfunktionsprover tas inom en månad och därefter enligt rekommendationerna i förskrivarinformationen med utgångspunkt från tidpunkten för behandlingsstart. Förskrivare påminns att dronedaron är kontraindicerat vid gravt nedsatt leverfunktion.

- **Rapportering:**

Hälso- och sjukvårdspersonal bör rapportera alla allvarliga biverkningar som kan misstänkas vara associerade med behandling med Multaq till Läkemedelsverkets Regionala Biverkningscentra (blankett och adresser finns på www.lakemedelsverket.se eller i FASS).

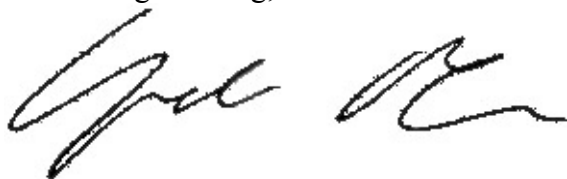
Övrig information

Produktinformationen (produktresumén och bipacksedeln) kommer att uppdateras för att inkludera denna information och distribueras så snart den har granskats och godkänts av europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA).

Uppdaterat informationsmaterial kommer att distribueras så snart det är tillgängligt.

Om ni har ytterligare frågor eller önskar ytterligare information, så tag kontakt med vår medicinska information på sanofi-aventis AB, tel 08-634 50 00.

Med vänlig hälsning,



Margareta Olsson Birgersson
Medicinsk Chef
sanofi-aventis AB