

21 tammikuuta 2011

## Tietoa Multaq<sup>®</sup>-valmisteen (dronedaroni) käyttöön liittyvästä vaikeasta maksavauriosta

### Hyvä Terveydenhuollon ammattilainen

#### • Yhteenveto

- Dronedaronia saaneilla potilailla on raportoitu ilmenneen maksavaurioita, joista kahdessa tapauksessa maksan vajaatoiminta edellytti maksansiirtoa. Osa näistä haittatapahtumista ilmeni pian hoidon aloittamisen jälkeen.
- Potilailta, joille on määrätty dronedaronia, pitäisi tehdä maksan toimintakoe:
  - ennen hoidon aloittamista,
  - kuukausittain kuuden kuukauden ajan,
  - kuukausina 9 ja 12 ja tämän jälkeen ajoittain.
- Potilaisiin, jotka käyttävät dronedaronia parhaillaan, on otettava yhteyttä kuukauden sisällä maksan toimintakokeiden ottamiseksi ja sen jälkeen toimintakokeet on otettava, kuten edellä on esitetty riippuen hoidon aloittamisajankohdasta.
- Jos alaniiniaminotransferaasi (ALAT) -arvo on koholla  $\geq 3 \times$  normaalin ylärajan (ULN), arvo on mitattava uudelleen 48 – 72 tunnin kuluessa. Jos uusintatesti vahvistaa ALAT-arvon olevan  $\geq 3 \times$  ULN, dronedaronihoito on lopetettava.
- Potilaita on neuvottava ottamaan yhteyttä terveydenhuoltoon välittömästi, jos heille tulee maksavaurioon viittaavia merkkejä tai oireita.

Tämän kirjeen sisällöstä on sovittu yhdessä Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimea) kanssa.

#### • Lisätietoa lääketurvallisuudesta ja sen seurannasta

Multaq on tarkoitettu aikuisille kliinisesti vakaille potilaille, joilla on esiintynyt tai esiintyy parhaillaan kohtauksittaisia tai jatkuvaa eteisvärinää, estämään eteisvärinän uusiutumista tai hidastamaan kammiotaajuutta.

Dronedaronin myyntiluvan myöntämisen jälkeen 2009 on saatu ilmoituksia poikkeavista maksan toimintakokeiden tuloksista ja maksasolujen vaurioista dronedaronia käyttävillä potilailla. Nämä ilmoitukset sisälsivät kaksi tapausta, joissa akuutti maksan vajaatoiminta edellytti maksan siirtoa. Näissä kahdessa tapauksessa maksan siirto tehtiin 4,5 ja 6 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta potilaille, joilla oli lähtötilanteessa normaalit maksa-arvot. Toisessa tapauksessa maksavaurio ei korjaantunut dronedaronin keskeyttämisen jälkeen. Vaikka molemmilla potilailla oli muita samanaikaisia lääkityksiä, syy-seuraussuhdetta dronedaroniin ei voitu poissulkea.

- Valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 "Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet" tullaan päivittämään nämä uudet suositukset:
  - o Maksan toimintakokeet on tehtävä ennen dronedaronihoidon aloittamista ja sen jälkeen joka kuukausi kuuden kuukauden ajan ja sitten kuukausien 9 ja 12 kohdalla, jonka jälkeen ajoittain.
  - o Jos ALAT-arvo on koholla  $\geq 3 \times$  normaalin ylärajan (ULN), ALAT-arvo on mitattava uudelleen 48 – 72 tunnin sisällä. Jos ALAT-arvon todetaan uudelleen olevan  $\geq 3 \times$  ULN, dronedaronihoito on lopetettava. Potilaalle on tehtävä asianmukaiset tutkimukset ja seurattava tarkkaan kunnes ALAT-arvo on palautunut normaaliksi.
  - o Potilaita on neuvottava kertomaan välittömästi lääkärille kaikki mahdolliseen maksavaurioon liittyvät oireet (kuten jatkuva vatsakipu uutena oireena, ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu, kuume, huonovointisuus, väsymys, ihon/silmien keltaisuus, tumma virtsa tai kutina).
- Valmisteyhteenvedon kohtaan 4.8 "Haittavaikutukset" tullaan lisäämään maksahaitat (Poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset (yleinen  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) ja maksasolujen vaurio, mukaanlukien henkeä uhkaava akuutti maksan vajaatoiminta (harvinainen  $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ )).

Dronedaronia parhaillaan käyttäville potilaille on tehtävä maksan toimintakoe kuukauden sisällä ja sen jälkeen suosituksen mukaan ottaen huomioon dronedaronihoidon aloittamisajankohta. Lääkkeen määrääjiä muistutetaan, että dronedaroni on vasta-aiheinen potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

- **Haittavaikutusten ilmoittamisesta**

Pyydämme ilmoittamaan kaikki epäillyt vakavat haittavaikutukset Multaq-valmisteesta joko Fimealle (Ohje 2/2010 Lääkkeiden haittavaikutusten ilmoittaminen) tai myyntiluvan haltijalle (sanofi-aventis Oy, Lääketurvayksikkö, Huopalahdentie 24, 00350 HELSINKI tai [drugsafety.finland@sanofi-aventis.com](mailto:drugsafety.finland@sanofi-aventis.com)).

- **Tiedottaminen**

Valmisteen tietoihin (valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteeseen) tullaan lisäämään tämän kirjeen tiedot ja ne julkaistaan heti sen jälkeen, kun EMA on arvioinut ja hyväksynyt ne.

Päivitettyt koulutusmateriaalit toimitetaan heti, kun ne ovat saatavilla.

Lisäkysymyksiin vastaa sanofi-aventisin Oy:n lääketieteellinen johtaja, Jarmo Kaukua puh. 040 357 8268, [jarmo.kaukua@sanofi-aventis.com](mailto:jarmo.kaukua@sanofi-aventis.com).

Parhain terveisin,



Jarmo Kaukua  
lääketieteellinen johtaja  
sanofi-aventis Oy

Osoitetiedot: Cegedim Finland Oy