

Medical

Bedrijf
Contactpersoon
Adres
Postcode Plaats

Gouda, 21 januari 2011
Ref.: RAR/011011

Betreft: **Belangrijke veiligheidsinformatie over ernstige leverbeschadiging ten gevolge van het gebruik van Multaq[®] (dronedarone)**

Geachte heer, mevrouw,

In overleg met het wetenschappelijke Comité voor Geneesmiddelen voor Menselijk Gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), wil sanofi-aventis Netherlands B.V. u hierbij op de hoogte brengen van belangrijke veiligheidsinformatie over **dronedarone**, in Nederland geregistreerd onder de merknaam Multaq[®]. Besloten is de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) en de patiëntenbijsluiter te wijzigen. De reden voor de wijziging betreft informatie over ernstige leverbeschadiging als gevolg van het gebruik van Multaq[®] (dronedarone).

• **Samenvatting**

- Er zijn gevallen van leverbeschadiging gemeld bij patiënten die werden behandeld met dronedarone, waaronder twee gevallen van leverfalen waarbij een levertransplantatie noodzakelijk was. Enkele van deze gevallen traden kort na het starten van de behandeling op.
- Bij patiënten die dronedarone voorgeschreven krijgen, moeten leverfunctietests worden uitgevoerd:
 - voorafgaand aan de behandeling,
 - maandelijks gedurende 6 maanden,
 - na 9 en 12 maanden en daarna op gezette tijden.
- Binnen een maand moet contact worden opgenomen met patiënten die momenteel dronedarone gebruiken om leverfunctietests uit te voeren. Daarna moet volgens bovenstaand schema de leverfunctie getest worden, afhankelijk van wanneer de behandeling is gestart.
- Indien de alanine-transaminase (ALT) spiegel is verhoogd tot $\geq 3 \times$ de bovengrens van het normale niveau (ULN), moet de ALT spiegel binnen 48 tot 72 uur opnieuw worden bepaald. Als wordt bevestigd dat de ALT-spiegel $\geq 3 \times$ ULN bedraagt na de tweede meting, moet de behandeling met dronedarone worden gestaakt.
- Patiënten moeten worden geadviseerd onmiddellijk contact op te nemen met een arts bij verschijnselen of symptomen van leverbeschadiging.



Gezondheid boven alles

- **Verdere informatie over de veiligheid**

Dronedarone is geïndiceerd bij volwassen, klinisch stabiele patiënten met een voorgeschiedenis van, of huidig niet-permanent atriumfibrilleren (AF) om het heroptreden van AF te voorkomen of om de ventrikelfrequentie te verlagen.

Sinds de goedkeuring van dronedarone in 2009, zijn er afwijkende leverfunctietests en hepatocellulaire leverbeschadigingen gemeld bij patiënten die dronedarone gebruikten, waaronder twee gevallen van acuut leverfalen waarbij transplantatie nodig was. De twee gevallen van levertransplantatie traden op 4½ en 6 maanden na het starten van de behandeling bij patiënten met normale leverfunctietests bij de baseline. In één geval was de leverbeschadiging irreversibel nadat het gebruik van dronedarone was gestaakt. Hoewel beide patiënten gelijktijdig andere geneesmiddelen gebruikten, kan een oorzakelijk verband met het gebruik van dronedarone niet worden uitgesloten.

- **Wijzigingen in de SmPC**

- Rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik” van de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) zal worden aangepast met de volgende specifieke aanbevelingen:
 - Er moeten leverfunctietests worden uitgevoerd voordat wordt gestart met de behandeling met dronedarone en vervolgens elke maand gedurende 6 maanden, na 9 maanden, na 12 maanden en daarna op gezette tijden.
 - Indien de ALT-spiegel verhoogd is tot $\geq 3 \times$ de bovengrens van het normale niveau (ULN), moet de spiegel binnen 48 tot 72 uur opnieuw worden bepaald. Indien bevestigd wordt dat de ALT-spiegel $\geq 3 \times$ ULN bedraagt, moet de behandeling met dronedarone worden gestaakt. Patiënten dienen te worden onderzocht en zorgvuldig geobserveerd totdat de ALT-spiegel is genormaliseerd.
 - Patiënten moeten worden geadviseerd eventuele symptomen van mogelijke leverbeschadiging (zoals aanhoudende nieuw optredende buikpijn, anorexia, misselijkheid, braken, koorts, malaise, vermoeidheid, geelzucht, donkere urine of jeuk) onmiddellijk te melden bij hun arts.
- Rubriek 4.8 “Bijwerkingen” van de SmPC zal worden aangevuld met bijwerkingen met betrekking tot de lever, bijvoorbeeld afwijkende leverfunctietests (vaak voorkomend $\geq 1/100$ tot $< 1/10$) en hepatocellulaire leverbeschadigingen, waaronder levensbedreigend acuut leverfalen (zelden voorkomend $\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$).

Bij patiënten die momenteel dronedarone gebruiken, moeten binnen een maand leverfunctietests worden uitgevoerd en daarna met een frequentie volgens de aanbevelingen in de SmPC, waarbij rekening wordt gehouden met het moment waarop de behandeling met dronedarone is gestart. Voorschrijvers worden erop gewezen dat dronedarone is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

Oproep tot het melden van bijwerkingen

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (<http://www.lareb.nl>) of als bijlage in het Farmacotherapeutisch Kompas. Bijwerkingen kunnen tevens te allen tijde worden gemeld bij sanofi-aventis Netherlands B.V. op het volgende e-mailadres: meldpunt.nl@sanofi-aventis.com.


Nadere informatie

De productinformatie (de Samenvatting van de Productkenmerken en de patiëntenbijsluiter) wordt bijgewerkt met deze informatie en zal worden verspreid zodra deze is geëvalueerd en goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA).

De bijgewerkte educatiematerialen zullen worden verspreid zodra deze beschikbaar zijn.

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Multaq[®], kunt u contact opnemen met sanofi-aventis Netherlands B.V. via telefoonnummer 0182 - 557 755.

Hoogachtend namens,
sanofi-aventis Netherlands B.V.

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping, sweeping strokes that form a stylized, elongated shape.

H.G.J. Hoedemaker, arts
Medisch Directeur

A handwritten signature in blue ink, featuring a series of connected, fluid loops and curves that form a recognizable name.

Y.M.M.A. de Ryck, apotheker
Affiliate Pharmacovigilance Head