

# Dronedaron

## Information för förskrivande läkare

Denna förskrivarguide är en obligatorisk del av godkännandet för försäljning av dronedaron och har ålagts som en ytterligare riskminimeringsåtgärd för att minska risken för allvarliga biverkningar och för att förbättra risk-nyttaförhållandet för dronedaron. Syftet med denna guide är därför att säkerställa att hälso- och sjukvårdspersonal som förskriver eller använder dronedaron, och även patienter, förstår och tar hänsyn till de särskilda säkerhetskraven.

### Säkerhet:

- Dronedaronbehandling ska initieras och övervakas under överinseende av en specialist.
- Dronedaron ska endast förskrivas efter att alternativa behandlingar har övervägts.
- Behandling med dronedaron kan initieras i öppenvård.

### Rekommendationer:

- Om valet av lämpliga patienter före behandlingsstart.
- Om övervakning av patienter under behandling.
- Om utsättning av behandling, vid behov.
- Om information till patienter om säker användning av dronedaron.

Använd denna informationsbroschyr tillsammans med gällande produktinformationstexter i den godkända produktresumén eller bipacksedeln.

*Denna information är tillgänglig på Aristo Pharma Nordic på följande webbplats:*  
<https://www.aristo-pharma.info/sweden>

## Val av patienter innan behandling med dronedaron sätts in

- **Kontraindikationer** måste/ska uteslutas med användning av EKG (test av hjärtfrekvens, QTc – Bazetts formel), bestämning av serumkreatinin, leverfunktionstest och lungfunktionstest.
- **Ska ej användas vid hjärtsvikt eller systolisk vänsterkammardysfunktion:** Dronedaron är kontraindicerat vid tidigare eller pågående **hjärtsvikt, systolisk vänsterkammardysfunktion eller instabil cirkulation** eller om **prerenal azotemi** föreligger.
- **Ska ej användas vid permanent förmaksflimmer (PF)** som pågått mer än 6 månader, eller med okänd duration, och försök att återställa sinusrytmen inte längre bedöms vara aktuella.
- **Förebyggande av interaktioner:** Samtidig användning av dronedaron med dabigatran, potenta cytokrom P450 (CYP) 3A4-hämmare och läkemedel som kan orsaka torsade de pointes, liksom antiarytmika klass I eller klass III, är kontraindicerad.
- **Uteslutning på grund av lever-, lung- eller njursjukdomar:** Dronedaron ska inte användas till patienter med
  - Gravt nedsatt leverfunktion
  - Gravt nedsatt njurfunktion (CrCl < 30 ml/min)
  - Anamnes med lever- eller lungtoxicitetsreaktioner på amiodaron.

## Övervakning av patienter under behandling

- **Hjärt-kärlsystemet:** Ett **EKG** rekommenderas **minst var 6:e månad** liksom noggrann undersökning av patienten för symtom på hjärtsvikt eller systolisk vänsterkammardysfunktion. Behandlingen ska sättas ut om patienten utvecklar permanent PF, bradykardi < 50 bpm, QTc – Bazetts formel  $\geq 500$  ms, hjärtsvikt eller systolisk vänsterkammardysfunktion.
- **Leverfunktionstester:**

Tidpunkt	Resultat	Nödvändiga åtgärder
Före behandlingsstart	ALAT (GPT) inom normalt intervall	Starta behandling
	ALAT (GPT) förhöjt	Uteslut nedsatt leverfunktion
Efter 1 vecka Efter 1 månad Månatligen i 6 månader Månad 9 Månad 12 Med jämna mellanrum	ALAT (GPT) inom normalt intervall	Behandlingen kan fortsätta
	ALAT (GPT) $\geq 3 \times$ övre normalgränsen	Upprepa mätningen inom 48–72 timmar ↓ Bekräftad förhöjning ↓ <b>Avbryt omedelbart behandlingen,</b> upprepa blodproverna tills värdet normaliseras

- **Njurfunktion:**

Efter administrering av dronedaron observerades en ökning av plasmakreatinin (genomsnittlig ökning på 10 µmol/L) hos friska frivilliga och hos patienter. I de flesta fall sker denna ökning kort efter behandlingsstart och når en plåtå efter 7 dagar. Ökningen av plasmakreatinin tyder inte nödvändigtvis på försämrad njurfunktion. Regelbunden kontroll av njurfunktionen rekommenderas.

Bestämning av serumkreatinin:

Tidpunkt	Resultat	Nödvändiga åtgärder
Före behandlingsstart	Bestämning av utgångsvärdet	
Efter 7 dagar	Serumkreatinin ej förhöjt	Behandlingen kan fortsätta
	Förhöjning förväntas	Upprepa efter ytterligare 7 dagar →
→ Efter ytterligare 7 dagar	Ingen ytterligare ökning	Nytt utgångsvärde, behandlingen kan fortsätta
	Ytterligare ökning	Ytterligare tester (BUN), avbryt behandlingen vid behov

Dronedaron ska sättas ut vid förhöjt BUN.

- **Lungfunktion:** Vid **dyspné** och **torrhosta** måste patienten genomgå en noggrann klinisk undersökning för att utesluta lungtoxicitet. Om lungtoxicitet påvisas ska behandlingen sättas ut.
- **Läkemedelsinteraktioner**
  - **Digoxin**

Dronedaron ökar plasmakoncentrationen av digoxin hos patienter som tar digoxin. Övervakning med klinisk undersökning, EKG och laboratorietester rekommenderas och **digoxindosen ska halveras**. En synergistisk effekt på hjärtfrekvensen och atrioventrikulär överledning är möjlig.
  - **Vitamin K-antagonister**

Hos patienter som tar orala antikoagulantia kan signifikanta ökning av INR förekomma inom en vecka efter behandlingsstart med dronedaron. Därför måste **INR övervakas noga** hos patienter som tar vitamin K-antagonister.
  - **Immunsuppressiva läkemedel (sirolimus och takrolimus)**

Dronedaron kan öka plasmakoncentrationen av **immunsuppressiva läkemedel**, som ciklosporin, sirolimus, everolimus och takrolimus. Plasmakoncentrationen av

immunsuppressiva läkemedel ska därför övervakas under dronedaronbehandling och doserna justeras vid behov.

- **Statiner** ska endast användas med försiktighet och patienter ska övervakas för kliniska tecken på myotoxicitet.
- **Betablockerare, kalciumantagonister med hjärtfrekvenssänkande egenskaper:** Patienter som redan vid behandlingsstart med dronedaron tar kalciumantagonister eller betablockerare ska genomgå EKG och dosen justeras efter behov. Sotalol måste sättas ut innan dronedaron används.

### **Råd till patienter om användning**

Informera patienterna om vikten av att genomgå vissa undersökningar och blodprover.

Uppmana patienterna att kontakta dig vid

- **Ihållande smärta i övre delen av buken, anorexi, illamående, kräkning, feber, sjukdomskänsla, gulsot, mörk urin eller klåda.**
- **Torrhosta eller dyspné.**
- **Tilltagande andnöd, viktuppgång, perifert ödem.**
- **Hjärtklappning eller oregelbundna hjärtslag.**

För att undvika interaktioner ska patienten

- Informera andra behandlande läkare om dronedaronbehandlingen.
- Inte använda produkter som innehåller johannesört.
- Samt undvika intag av grapefruktjuice.

### **Rapportering av biverkningar**

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets risk-nyttaförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)