

Dronedaron

Information til den ordinerende læge

Denne guideline er en obligatorisk del af markedsføringstilladelsen for dronedaron og er indført som en ekstra sikkerhedsforanstaltning for at reducere risikoen for alvorlige bivirkninger og for at øge dronedarons benefit/risk-balance. Formålet med denne guideline er derfor at sikre, at de ordinerende sundhedsprofessionelle og brugere af dronedaron, herunder patienter, forstår og tager hensyn til de specifikke sikkerhedskrav.

Sikkerhed:

- Behandling med dronedaron skal påbegyndes og monitoreres under opsyn af specialist.
- Dronedaron bør kun ordineres, når alternative behandlingsmuligheder er overvejet.
- Behandling med dronedaron kan opstartes ambulant.

Anbefalinger:

- Udvælgelse af egnede patienter før behandlingsstart.
- Monitorering af patienter under behandling.
- Seponering af behandlingen, ved behov.
- Rådgivning af patienter i sikker anvendelse af dronedaron.

Anvend denne informationsbrochure sammen med det gældende godkendte produktresumé eller indlægssedlen.

Disse oplysninger er tilgængelige Aristo Pharma Nordic på følgende websted:
<https://www.aristo-pharma.info/denmark>

Udvælgelse af patienter før opstart af dronedaron behandling

- **Kontraindikationer** skal/bør udelukkes ved hjælp af EKG (test af hjerterytme, QTc - Bazett-formel), bestemmelse af serumkreatinin, lever- og lungefunktionstest.
- **Må ikke anvendes i tilfælde af hjertheinsufficiens eller systolisk dysfunktion af venstre ventrikel:** Dronedaron er kontraindiceret, hvis der tidligere har været eller der er nuværende hjertheinsufficiens, systolisk dysfunktion af venstre ventrikel, cirkulationsinstabilitet eller hvis præ-renal azotæmi er til stede.
- **Må ikke anvendes i tilfælde af permanent atrieflimren (PAF)** med mere end 6 måneders varighed eller af ukendt varighed, hvor forsøg på at genetablere sinusrytmen ikke længere overvejes.
- **Undgå interaktioner:** Samtidig anvendelse af dronedaron med dabigatran, potent cytokrom P450 (CYP) 3A4-hæmmere og lægemidler, der kan inducere torsade de pointes samt klasse I eller klasse III antiarytmiske midler er kontraindiceret.
- **Ekskludering på grund af lever-, lunge- og nyresygdomme:** Ingen behandling med dronedaron til patienter med
 - Alvorlig nedsat leverfunktion
 - Alvorlig nedsat nyrefunktion (CrCl < 30 ml/min)
 - Tidligere lever- og lungetoksicitetsreaktioner overfor amiodaron.

Monitorering af patienter under behandling

- **Kardiovaskulært: EKG** anbefales **mindst hver 6. måned** samt omhyggelig undersøgelse af patienterne for symptomer på hjertheinsufficiens eller systolisk dysfunktion på venstre ventrikel. Behandlingen skal seponeres, hvis patienten udvikler permanent PAF, bradykardi < 50 bpm, QTc - Bazett-formel ≥ 500 msec, hjertheinsufficiens eller systolisk dysfunktion på venstre ventrikel.
- **Leverfunktionstests:**

Tidspunkt	Resultat	Krævede målinger
Før opstart af behandling	ALAT (GPT) indenfor normalt interval	Opstart af behandling
	ALAT (GPT) forhøjet	Ekskludér ved nedsat leverfunktion
Efter 1 uge Efter 1 måned Månedligt i 6 måneder I 9. måned I 12. måned Ved regelmæssigt intervaller	ALAT (GPT) indenfor normalt interval	Behandlingen kan forsætte
	ALAT (GPT) $\geq 3 \times$ øvre del af normal grænse	Gentag behandlingen indenfor 48-72 timer ↓ Forhøjelse bekræftes ↓ Seponer straks behandlingen, gentag gentag blodprøver indtil værdien vender tilbage til normal

- **Nyrefunktion:**

En stigning i plasma-kreatinin (gennemsnitlig stigning på 10 µmol /L) blev observeret hos raske frivillige og hos patienter efter administration af dronedaron. Hos de fleste patienter forekommer denne stigning kort efter behandlingsstart og finder et plateau efter 7 dage. Øgning af plasma-kreatinin er ikke nødvendigvis tegn på en forværring af nyrefunktionen. Det anbefales, at overvåge nyrefunktionen regelmæssigt.

Bestemmelse af serumkreatinin:

Tidspunkt	Resultat	Krævede målinger
Før opstart af behandling	Bestemmelse af baseline værdi	
Efter 7 dage	Ikke forhøjet serum kreatinin	Behandlingen kan fortsætte
	Forhøjelse, som forventet	Gentag efter yderligere 7 dage →
→ Efter yderligere 7 dage	Ingen yderligere forhøjelse	Ny baseline værdi, behandlingen kan fortsætte
	Yderligere forhøjelse	Yderligere tests (BUN), Seponer behandling, hvis nødvendigt

Behandling med dronedaron bør seponeres, hvis BUN er forhøjet.

- **Lungefunktion:** I tilfælde af **dyspnø** og ikke **produktiv hoste**, skal patienten igennem en omhyggelig klinisk undersøgelse for at udelukke lungetoksicitet. Hvis der påvises lungetoksicitet, skal behandlingen seponeres.

- **Interaktion mellem lægemidler**

- **Digoxin**

Dronedaron øger koncentrationen af digoxin i plasma hos patienter, der tager digoxin. Overvågning dvs. klinisk undersøgelse, EKG og laboratorieundersøgelser anbefales, og **digoxindosen bør halveres**. En synergistisk effekt på hjerterytmen og på atrioventrikulær ledningsevne er mulig.

- **Vitamin K antagonister**

Generelt kan der forekomme signifikante stigninger i INR hos patienter, der tager orale antikoagulantia inden for en uge efter start af behandlingen med dronedaron. Derfor skal **INR overvåges omhyggeligt** hos patienter, der tager vitamin K-antagonister.

- **Immunsuppressiva (sirolimus og tacrolimus)**

Plasmakoncentrationerne af **immunosuppressive**, såsom ciclosporin, sirolimus, everolimus og tacrolimus skal overvåges under behandling med dronedaron og doserne skal, om nødvendigt, justeres fordi dronedaron kan øge plasmakoncentrationerne af immunsuppressiva.

- **Statiner** skal anvendes med forsigtighed, hvis patienterne overvåges for kliniske tegn på myotoksicitet.

- **Betablokkere, calciumantagonister med bradykardiske egenskaber:** Patienter, som allerede tager calciumantagonister eller betablokkere i starten af behandlingen med dronedaron skal have foretaget EKG og dosis skal justeres efter behov. Sotalol skal seponeres, før dronedaron anvendes.

Rådgivning af patienter omkring anvendelse

Informér dine patienter om vigtigheden af, at der foretages visse undersøgelser og tages blodprøver. Bed dine patienter kontakte dig i tilfælde af

- **Vedvarende smerter i øvre del af maven, anoreksi, kvalme, opkast, feber, utilpashed, træthed, gulsot, mørk urin eller kløe.**
- **Ikke produktiv hoste eller dyspné.**
- **Øget åndenød, vægtøgning, perifert ødem.**
- **Hjertebanken eller uregelmæssige hjerteslag.**

For at undgå interaktioner skal patienten

- Informere andre behandlende læger omkring dronedaron behandlingen.
- Undgå indtagelse af produkter, der indeholder Johannesurt.
- Undgå at drikke grapefrugtjuice.

Rapportering af bivirkninger

Efter godkendelse af lægemidlet er det vigtigt at rapportere mistanke om bivirkninger. Det muliggør fortsat overvågning af benefit/risk-balancen for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk