

Datum: 25.01.2011
Kontakt: Mag. Brigitte Hauser
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36257, Durchwahl Fax 36207
E-Mail: brigitte.hauser@ages.at
Unser Zeichen: 16b-110120-21440-A-PHV

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Information über schwere Leberschädigungen im Zusammenhang mit der Verwendung von Multaq® (Dronedaron)

MULTAQ 400 mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/09/591/001-004
Zulassungsinhaber: sanofi-aventis

Wirksamer Bestandteil: Dronedaron

Multaq® ist angezeigt zur Anwendung bei erwachsenen, klinisch stabilen Patienten mit nicht permanentem Vorhofflimmern (aktuell bestehend oder in der Vorgeschichte), um ein Wiederauftreten von Vorhofflimmern zu verhindern oder die ventrikuläre Herzfrequenz zu senken.

Zusammenfassung

- Meldungen über Leberschädigungen - einschließlich zweier Fallberichte von akutem Leberversagen, die eine Transplantation erforderten - bei Patienten, die Dronedaron erhielten, liegen vor. Einige dieser Fälle traten kurz nach Behandlungsbeginn auf.
- Bei Patienten, die Dronedaron erhalten, sind Leberfunktionstests durchzuführen:
 - vor der Behandlung
 - in monatlichen Abständen über 6 Monate
 - in den Monaten 9 und 12 sowie danach in periodischen Intervallen.
- Patienten, die gegenwärtig Dronedaron erhalten, sollen innerhalb des nächsten Monats kontaktiert werden, um einen Leberfunktionstest durchzuführen. Danach sollen die Patienten - abhängig vom Behandlungsbeginn - wie oben angegeben getestet werden.
- Wenn die Alanin Aminotransferase (ALT, frühere Bezeichnung GPT) das Dreifache des oberen Normalwertes erreicht oder überschreitet, sollte dieser Wert innerhalb von 48 bis 72 Stunden noch einmal getestet werden. Wenn nach dem wiederholten Test der ALT-Wert bestätigt wird (\geq Dreifache des oberen Normalwertes), ist die Behandlung mit Dronedaron abzusetzen.
- Patienten sollen angehalten werden, ihren Arzt unverzüglich zu kontaktieren, sobald Anzeichen oder Symptome einer Leberschädigung auftreten.

Weitere Sicherheitsinformationen

Seit der Zulassung von Multaq® im Jahr 2009 gab es Berichte über auffällige Leberfunktionstests und hepatozelluläre Leberschädigungen bei Patienten, die Dronedaron eingenommen haben. Die beiden Fälle mit akutem Leberversagen, die eine Transplantation erforderten, traten 4.5 bzw. 6 Monate nach Beginn der Behandlung bei Patienten mit ursprünglich normalen Leberwerten auf. In einem Fall war die Leberschädigung nach Absetzen von Dronedaron nicht reversibel. Obwohl beide Patienten Begleitmedikationen einnahmen, kann ein kausaler Zusammenhang mit Dronedaron nicht ausgeschlossen werden.

- Der Abschnitt 4.4 der Fachinformation „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ wird entsprechend dieser neuen Empfehlungen aktualisiert:
 - Es sollen Leberfunktionstests vor dem Beginn der Behandlung mit Dronedaron durchgeführt und anschließend monatlich über einen Zeitraum von sechs Monaten, im Monat 9 und 12 der Behandlung und danach in periodischen Abständen wiederholt werden.
 - Wenn der ALT-Wert auf das ≥ 3 fache des oberen Normalwertes ansteigt, sollte der Wert innerhalb von 48 bis 72 Stunden noch einmal kontrolliert werden. Wenn sich der ALT-Wert bestätigt (≥ 3 fache des oberen Normalwertes), ist Dronedaron abzusetzen. Es sollen geeignete weitere Untersuchungen und eine engmaschige Überwachung der Patienten bis zur Normalisierung des ALT-Wertes durchgeführt werden.
 - Patienten sollen darauf hingewiesen werden, bei Symptomen, die auf eine mögliche Leberschädigung hinweisen (wie z. B. das Auftreten anhaltender Oberbauchbeschwerden, Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Unwohlsein, Ermüdung, Gelbsucht, dunkler Urin oder Juckreiz), sofort den Arzt zu kontaktieren.
- Der Abschnitt 4.8 der Fachinformation wird um hepatische Nebenwirkungen (z.B. abnormer Leberfunktionstest (Frequenzangabe nach MedDRA: *häufig* $\geq 1/100$ bis $< 1/10$) und hepatozelluläre Leberschädigung, einschließlich lebensbedrohliches akutes Leberversagen (Frequenzangabe nach MedDRA: *selten* $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$) ergänzt.

Bei Patienten, die gegenwärtig Dronedaron erhalten, soll innerhalb des nächsten Monats ein Leberfunktionstest durchgeführt werden. Anschließend soll – unter Berücksichtigung des Therapiebeginns mit Dronedaron – entsprechend den Empfehlungen der Fachinformation vorgegangen werden. Verschreiber werden darauf aufmerksam gemacht, dass Dronedaron bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen kontraindiziert ist.

Der Zulassungsinhaber hat alle Fachärzte für innere Medizin, Ärzte für Allgemeinmedizin und Apotheker in einem gesonderten Schreiben informiert.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Multaq® dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES PharmMed.