



**Datum:** 07.10.2011  
**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-111003-23105-A-PHV

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

### **Sicherheitsinformation zu Anwendungsseinschränkung von Multaq® (Dronedaron)**

**MULTAQ 400 mg Filmtabletten**

Zulassungsnummer: EU/1/09/591/001-004

**Zulassungsinhaber:** sanofi-aventis

**Wirksamer Bestandteil:** Dronedaron

MULTAQ® ist **ab sofort** ausschließlich angezeigt bei erwachsenen, klinisch stabilen Patienten mit paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern (VHF) zum Erhalt des Sinusrhythmus nach einer erfolgreichen Kardioversion.

Aufgrund des Sicherheitsprofils soll MULTAQ® nur verschrieben werden, nachdem alternative Behandlungsoptionen in Erwägung gezogen wurden. Die Behandlung soll nur unter Aufsicht eines Spezialisten begonnen und überwacht werden.

**MULTAQ® ist kontraindiziert bei Patienten mit:**

- hämodynamisch instabilem Zustand,
- in der Vorgeschichte aufgetretener oder aktuell bestehender Herzinsuffizienz oder linksventrikulärer systolischer Dysfunktion,
- Permanentem VHF (VHF Dauer von  $\geq 6$  Monaten oder unbekannter Dauer) und wenn vom Arzt Versuche zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus nicht länger in Betracht gezogen werden,
- Leber- und Lungentoxizität im Zusammenhang mit einer vorherigen Anwendung von Amiodaron.

**Beachten Sie folgende Punkte:**

- Bei Patienten, die MULTAQ® einnehmen, sind während der Behandlung die Herz-, Leber- und Lungenfunktion sorgfältig und regelmäßig zu überwachen.
- Wenn Patienten eine der Erkrankungen entwickeln, die zu einer Kontraindikation führen, ist die Behandlung mit MULTAQ® zu beenden.
- Bei Patienten, die derzeit MULTAQ® (Dronedaron) einnehmen, soll die Behandlung zum nächsten Routinetermin überprüft werden, um sicher zu gehen, dass unter Berücksichtigung der geänderten Fachinformation die Behandlung mit Multaq® fortgesetzt werden kann.

## **Verordnende Ärzte sollen auch die folgenden neuen Anforderungen der Überwachung zur sicheren Anwendung von MULTAQ<sup>®</sup> berücksichtigen:**

### Überwachung der Herzfunktion

Regelmäßige Untersuchungen des Herzens einschließlich eines EKGs sollen zumindest alle 6 Monate bei Patienten, die MULTAQ<sup>®</sup> erhalten, durchgeführt werden. Das Absetzen von MULTAQ<sup>®</sup> soll bei Patienten mit Wiederauftreten von VHF erwogen werden.

Wenn Patienten ein permanentes VHF entwickeln, ist die Behandlung mit MULTAQ<sup>®</sup> zu beenden. Die Patienten sollen sorgfältig auf Symptome einer Herzinsuffizienz hin untersucht werden.

Patienten sollen entsprechend der klinischen VHF-Leitlinien angemessen antikoaguliert werden. Die ‚International Normalised Ratio‘ (INR) ist nach der Initiierung von Dronedaron bei Patienten, die Vitamin-K-Antagonisten einnehmen, gemäß deren Angaben in der Fachinformation engmaschig zu überwachen.

### Überwachung der Leberfunktion

Leberfunktionstests sollen vor dem Beginn der Behandlung mit Dronedaron durchgeführt und anschließend nach einer Woche sowie einem Monat nach Behandlungsbeginn, dann monatlich über einen Zeitraum von sechs Monaten, im Monat 9 und 12 der Behandlung und danach in periodischen Abständen wiederholt werden.

### Überwachung der Nierenfunktion

Plasmakreatininwerte sollen vor und 7 Tage nach Behandlungsbeginn mit Dronedaron bestimmt werden.

### Überwachung der Lungenfunktion

Fälle von interstitieller Lungenerkrankung, einschließlich Pneumonitis und Lungenfibrose wurden in Verbindung mit MULTAQ<sup>®</sup> berichtet. Das Auftreten von Atemnot oder nicht produktivem Husten kann mit einer Lungentoxizität im Zusammenhang stehen. Wenn der Verdacht einer Lungentoxizität während der Behandlung besteht, sollen die erforderlichen Lungenuntersuchungen erwogen werden und wenn sich eine Lungentoxizität bestätigt, ist die Behandlung abzubrechen.

Die Patienten sollen darauf hingewiesen werden, ärztlichen Rat einzuholen, sobald neue Herz- oder Lungensymptome oder Zeichen einer Leberschädigung auftreten.

## **Weitere Informationen zu den sicherheitsrelevanten Erkenntnissen**

Der CHMP hatte die Überprüfung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von MULTAQ<sup>®</sup> nach Fällen von Leberschädigungen begonnen. Darunter waren zwei Fälle von Leberversagen mit erforderlicher Lebertransplantation, die in Verbindung mit der Gabe von Dronedaron berichtet worden waren. Die Überprüfung wurde auf kardiovaskuläre Sicherheitsaspekte infolge der vorzeitigen Beendigung der PALLAS Studie und nach Fallberichten von Lungenschädigungen auf Sicherheitsaspekte der Lunge erweitert.

Die PALLAS Studie wurde durchgeführt, um den klinischen Nutzen von Dronedaron in einer neuen, noch nicht zugelassenen Indikation bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern und weiteren Risikofaktoren zu untersuchen. Die Studie wurde aufgrund eines signifikant häufigeren Auftretens von kardiovaskulär bedingten Todesfällen als auch kardiovaskulär bedingter Hospitalisierung und Schlaganfall in der Dronedaron-Gruppe vorzeitig beendet. Der CHMP bestätigte, dass auch weiterhin der Nutzen der Behandlung in einer begrenzten Patientengruppe unter einer strengen Überwachung die Risiken überwiegt.

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<sup>®</sup> dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES PharmMed.

**Mag. Rudolf  
Schrantz**

Digital unterschrieben von Mag. Rudolf  
Schrantz  
DN: cn=Mag. Rudolf Schrantz, o, ou=Institut  
Pharmakovigilanz,  
email=rudolf.schrantz@ages.at, c=AT  
Datum: 2011.10.05 16:09:04 +02'00'