

LÄÄKÄRIN OPAS

Dronedarone STADA 400 mg kalvopäällysteinen tabletti

(dronedaroni)

Tämä opas on pakollinen osa Dronedarone STADA -valmisteen myyntilupaa, ja se on tarkoitettu riskienminimoinnin lisätoimenpiteenä dronedaroniin liittyvien vakavien haittavaikutusten riskin pienentämiseen ja dronedaronin hyöty-haittasapainon parantamiseen. Oppaan tarkoituksena on varmistaa, että dronedaronia määräävät ja potilaille käyttävät terveydenhuollon ammattilaiset sekä potilaat ymmärtävät ja ottavat huomioon erityiset turvallisuusvaatimukset.

Oppaan tarkoitus:

Antaa Dronedarone STADA -valmistetta määrääville lääkäreille ohjeet:

- potilaiden arvioinnista ennen hoidon aloittamista
- potilaiden seurannasta hoidon aikana
- Dronedarone STADA -hoidon lopettamisesta tarvittaessa
- potilaiden ohjeistamisesta Dronedarone STADA -valmisteen käytössä.

Tätä opasta käytetään valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen ohella. Se ei siis sisällä täydellisiä tietoja valmisteesta.

Turvallinen käyttö:

- Dronedarone STADA -hoito on aloitettava ja sitä on seurattava vain erikoislääkärin valvonnassa.
- Dronedarone STADA -hoito on määrättävä vasta, kun muita hoitovaihtoehtoja on harkittu.
- Dronedarone STADA -hoito voidaan aloittaa avohoidossa.

Tämä opas on saatavilla STADA Nordic ApS:n, Suomen sivuliikkeen verkkosivulla: <https://stada.fi/> tai Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean verkkosivulla www.fimea.fi.

Ennen hoidon aloittamista

- **Vasta-aiheet** on tarkistettava **EKG-tutkimuksella, seerumin kreatiniinipitoisuuden määrittelyllä** sekä maksan ja keuhkojen toimintakokeilla.
- **Hoitoa ei saa aloittaa**, jos potilaalla on **pysyvä eteisvärinä, jossa eteisvärinä on jatkunut vähintään 6 kk (tai kesto ei tiedetä) ja sinusrytmin palauttamista ei enää yritetä** lääkärin harkinnan perusteella.
- **Hoitoa ei saa aloittaa**, jos potilaalla on **aiemmin ilmennyt tai parhaillaan ilmenevä sydämen vajaatoiminta tai vasemman kammion systolinen toimintahäiriö (LVSD), jokin epävakaa hemodynaaminen tila tai prerenaalinen atotemia** (toiminnallinen häiriö).
- **Hoitoa ei saa aloittaa**, jos potilas käyttää samanaikaisesti seuraavia lääkkeitä (**lääkkeiden yhteisvaikutukset**):
 - mahdollisesti kääntyvien kärkien kammiotakykardiaa (torsades de pointes) aiheuttavat lääkkeet (fentiatsiinit, sispridi, bepridiili, trisykliset masennuslääkkeet, terfenadiini ja tietyt suun kautta otettavat makrolidit)
 - potentit sytokromi P450 (CYP) 3A4:n estäjät (ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli, posakonatsoli, telitromysiini, klaritromysiini, nefatsodoni ja ritonaviiri)
 - ryhmän I tai III rytmihäiriölääkkeet
 - dabigatraani.
- **Hoitoa ei saa aloittaa**, jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta tai aiemmin amiodaronin käytöstä aiheutunut maksa- tai keuhkotoksisuus.
- **Hoitoa ei saa aloittaa**, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$).

Seuranta hoidon aikana

- **Sydän ja verisuonet: EKG-tutkimusta suositellaan säännöllisesti, vähintään 6 kk:n välein.** Potilasta on seurattava tarkoin sydämen vajaatoiminnan tai LVSD:n oireiden varalta (vasemman kammion toiminnan seuranta). **Hoito on lopetettava**, jos potilaalle kehittyy pysyvä eteisvärinä, sydämen vajaatoiminnan oireita tai LVSD.
- **Maksan toimintakokeet:**

Ajankohta	Tulos	Toimenpide
Ennen hoidon aloittamista	ALAT-arvo viitealueella	Hoidon voi aloittaa
	ALAT-arvo suurentunut	Maksan vajaatoiminta poissuljettava
1 viikon kuluttua 1 kuukauden kuluttua Kuukauden välein puolen vuoden ajan 9 ja 12 kuukauden kohdalla Ajoittain	ALAT-arvo viitealueella	Hoitoa voi jatkaa
	ALAT-arvon todetaan olevan ≥ 3 x normaalin ylärajan (ULN)	Tutkittava uudelleen 48–72 tunnin kuluessa ↓ ALAT-arvo edelleen suurentunut ↓ Hoito on lopetettava välittömästi. Asianmukaisia tutkimuksia ja huolellista seurantaa on jatkettava, kunnes ALAT-arvo on palautunut normaaliksi.

- **Munuaisten toiminta:**
Plasman kreatiniinipitoisuuden on havaittu suurentuneen (keskimääräinen nousu 10 mikromol/l), kun terveet tutkimushenkilöt ja potilaan ovat saaneet dronedaronia. Useimmilla potilailla tämä suureneminen tapahtuu pian hoidon aloittamisen jälkeen ja tasaantuu 7 päivän kuluttua. Plasman kreatiniinipitoisuudet saattavat suurentua hoidon alussa kreatiniinin tubulaarisen erityksen estymisen vuoksi eikä se välttämättä merkitse munuaisten toiminnan heikentymistä. On suositeltavaa seurata munuaisten toimintaa säännöllisesti.

Seerumin kreatiniinipitoisuuden määrittäminen:

Ajankohta	Tulos	Toimenpide
Ennen hoidon aloittamista	Lähtöarvon määrittäminen	
1 viikon kuluttua	Seerumin kreatiniinipitoisuus ei ole suurentunut	Hoitoa voi jatkaa
	Seerumin kreatiniinipitoisuus on suurentunut odotetusti	Tutkittava uudelleen 7 päivän kuluttua →
→ uudelleen 7 päivän kuluttua	Seerumin kreatiniinipitoisuus ei ole suurentunut edelleen	Uusi lähtöarvo, hoitoa voi jatkaa

	Seerumin kreatiniinipitoisuus on suurentunut edelleen	Lisätutkimukset (veren ureapitoisuus) ja hoidon lopettaminen tarvittaessa
--	---	---

Jos veren ureapitoisuus suurenee, dronedaronihoito on lopetettava.

- **Keuhkojen toimintakokeet:** Keuhkotoksisuuden poissulkemiseksi potilaalle on tehtävä huolellinen kliininen tutkimus, jos hänellä ilmenee **hengenahdistusta** tai **ärsytyssyskää**. Jos keuhkotoksisuutta todetaan, hoito on lopetettava.
- **Lääkkeiden yhteisvaikutukset: käytettävä varoen (yhteiskäyttö)**
 - **Digoksiini**
Dronedaronin antaminen digoksiinia saaville potilaille aiheuttaa plasman digoksiinipitoisuuden suurenemista ja sen seurauksena jouduttaa digoksiinimyrkytyksen löydöksiä ja oireita. Kliinistä seuranta, EKG-seuranta ja plasman digoksiinipitoisuuden seuranta suositellaan, ja **digoksiiniannos tulee puolittaa**. Synergistinen vaikutus syketiheyteen ja eteis-kammiojohtumiseen on myös mahdollinen.
 - **INR-arvoa muuttavat lääkkeet (varfariini)**
Kliinisesti merkittäviä INR-arvon nousuja (≥ 5) raportoitiin oraalisia antikoagulantteja käyttävillä potilailla yleensä viikon sisällä dronedaronihoidon aloittamisen jälkeen. Tämän vuoksi K-vitamiiniantagonistia käyttävien potilaiden **INR-arvoa tulee seurata tarkkaan** dronedaronin aloittamisen jälkeen.
 - **Beetasalpaajat, sykettä hidastavat kalsiuminestäjät:** Jos potilas käyttää kalsiuminestäjää tai beetasalpaajaa dronedaronihoitoa aloitettaessa, potilaalle on tehtävä EKG-tutkimus ja annosta on tarvittaessa muutettava. Sotalolihoito on lopetettava ennen dronedaronihoidon aloittamista.
 - **Sirolimuusi ja takrolimuusi**
Dronedaroni saattaa suurentaa **immunosuppressanttien** (takrolimuusi, sirolimuusi, everolimuusi ja siklosporiini) pitoisuutta plasmassa. Näiden lääkkeiden pitoisuuksia plasmassa tulee seurata ja annoksia muuttaa tarvittaessa, jos niitä käytetään samanaikaisesti dronedaronin kanssa.
 - **Statiinien** käytössä on noudatettava varovaisuutta ja potilaan tilaa tulee seurata lihastoksisuuden kliinisten merkkien varalta.
- **Lääkkeiden yhteisvaikutukset: ei suositeltavia (yhteiskäyttö)**
 - **Voimakkaat CYP3A4:n indusoijat**, kuten rifampisiini, fenobarbitaali, karbamatsepiini, fenytoiini, mäkikuisma
 - **Greippimehu**

Potilasohjaus

Potilaille on kerrottava, että Dronedarone STADA -hoidon aikana tehdään **verikokeita ja EKG-tutkimuksia**.

Potilaita on neuvottava **ottamaan välittömästi yhteys lääkäriin**, jos heillä ilmenee jokin seuraavista:

- **uusi vatsan alueen kipu, ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu, kuume, huonovointisuus, uupumus, ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus, epätavallisen tumma virtsa tai kutina.**

Potilaita on neuvottava **ottamaan yhteys lääkäriin**, jos heillä ilmenee:

- **ärsytysyskää tai hengenahdistusta**
- **painonnousua, siihen liittyvää turvotusta tai lisääntyvää hengenahdistusta**
- **sydämentykytystä eli nopean tai epäsäännöllisen sykkeen tuntemuksia.**

Lääkkeiden yhteisvaikutusten välttämiseksi

- **potilaiden on kerrottava myös muille lääkäreille** Dronedarone STADA -hoidostaan
- potilaat **eivät saa käyttää** mäkikuismavalmisteita
- potilaiden on **vältettävä** greippimehua.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraaville tahoille:

www-sivusto: www.fimea.fi Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri PL 55 00034 FIMEA	STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike PL 1310 00101 Helsinki stada@stada.fi
--	---

Hyväksytty 11-2019 (FIMEA)