

Gennaio 2011

## **Nota informativa sul danno epatico grave associato all'uso di Multaq (dronedarone).**

### **Gentile Operatore Sanitario**

#### **• Riassunto**

- Sono stati riportati casi di danno epatico, inclusi due casi di insufficienza epatica con necessità di trapianto, in pazienti trattati con dronedarone. Alcuni di questi casi si sono manifestati subito dopo l'inizio del trattamento.
- Ai pazienti a cui viene prescritto dronedarone, devono essere effettuati test di funzionalità epatica:
  - prima dell'inizio della terapia,
  - su base mensile per sei mesi,
  - al 9° e al 12° mese, e successivamente su base periodica.
- I pazienti che attualmente stanno assumendo dronedarone devono essere contattati entro il prossimo mese in modo da poter effettuare i test di funzionalità epatica e successivamente dovranno essere esaminati, come descritto sopra, in base a quando è iniziato il trattamento.
- Se i livelli di alanina amino transferasi (ALT) sono elevati a  $\geq 3$  volte il limite superiore di normalità (ULN), tali livelli dovranno essere rimisurati entro 48-72 ore. Se i livelli di ALT sono confermati a  $\geq 3 \times$  ULN dopo la rimisurazione, il trattamento con dronedarone deve essere sospeso.
- Ai pazienti deve essere consigliato di contattare immediatamente gli operatori sanitari in caso di segni o sintomi di danno epatico.

La comunicazione di queste informazioni è stata concordata con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

#### **• Ulteriori informazioni sul problema di sicurezza**

Dronedarone è indicato in pazienti adulti clinicamente stabili con una storia di fibrillazione atriale oppure con fibrillazione atriale non permanente in corso (FA), per prevenire una recidiva di FA o per diminuire la frequenza ventricolare.

Da quando dronedarone è stato autorizzato nel 2009, sono stati riportati casi di anomalie nei test di funzionalità epatica e di danno epatocellulare nei pazienti trattati con dronedarone, inclusi due casi di insufficienza epatica acuta con necessità di trapianto. I due casi di trapianto di fegato si sono verificati a 4,5 e a 6 mesi dall'inizio del trattamento in pazienti con test di funzionalità epatica basale nella norma. In un caso la lesione epatica non è stata reversibile dopo la sospensione della terapia con dronedarone. Sebbene entrambi i pazienti stessero assumendo farmaci concomitanti, non si può escludere una relazione causale con dronedarone.

- Il paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego” del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) sarà aggiornato con queste nuove raccomandazioni specifiche:

- I test di funzionalità epatica devono essere effettuati prima dell'inizio del trattamento con dronedarone e poi ripetuti mensilmente per sei mesi, al 9° ed al 12° mese e da allora in poi periodicamente
  - Se i livelli di ALT sono elevati a  $\geq 3$  volte il limite superiore del valore di normalità (ULN), i livelli di ALT dovranno essere rimisurati entro 48-72 ore. Se i livelli di ALT sono confermati a  $\geq 3 \times$  ULN, il trattamento con dronedarone deve essere sospeso. Indagini appropriate ed un'attenta osservazione dei pazienti devono continuare fino alla normalizzazione dei livelli di ALT.
  - Ai pazienti deve essere consigliato di riportare immediatamente al proprio medico qualsiasi sintomo di potenziale danno epatico (come dolore addominale intenso di nuova insorgenza, anoressia, nausea, vomito, febbre, malessere, affaticamento, ittero, urine di colore scuro o prurito).
- Il paragrafo 4.8 “Effetti indesiderati” del RCP includerà reazioni avverse a carico del fegato (ad es. test di funzionalità epatica anormali (frequenza comune  $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ ) e danno epatocellulare, inclusa insufficienza epatica acuta potenzialmente fatale (frequenza rara  $\geq 1/10.000$  -  $< 1/1.000$ )).

Per i pazienti che attualmente stanno assumendo dronedarone i test di funzionalità epatica devono essere effettuati entro il prossimo mese e successivamente in base alle raccomandazioni contenute nelle informazioni sulla prescrizione tenendo in considerazione quando è iniziato il trattamento con dronedarone. Si ricorda agli operatori sanitari che dronedarone è controindicato nei pazienti con insufficienza epatica grave.

- **Invito alla segnalazione di reazioni avverse:**

Gli operatori sanitari devono comunicare qualsiasi evento avverso serio sospetto che può essere associato all'uso di Multaq (in conformità con la legislazione vigente in Italia).

**Informazioni su questa comunicazione**

Le informazioni sul prodotto (RCP e Foglio Illustrativo) saranno aggiornate per includere queste informazioni e saranno distribuite non appena revisionate e approvate dall'EMA.

Non appena disponibile, verrà distribuito il materiale educativo aggiornato.

**L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le Segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.**