

## 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](http://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 (CrCl < 30 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 $\geq 3$ x normaalin ylärajan (ULN)	Tutkittava uudelleen 48–72 tunnin kuluessa ↓ ALAT-arvo edelleen suurentunut ↓ <b>Hoito on lopetettava välittömästi.</b> 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 **ärsytysyskää**. 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 ( $\geq 5$ ) 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 ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraaville tahoille:

www-sivusto: <a href="http://www.fimea.fi">www.fimea.fi</a> Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri PL 55 00034 FIMEA	STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike PL 1310 00101 Helsinki <a href="mailto:stada@stada.fi">stada@stada.fi</a>
--	---

Hyväksytty 11-2019 (FIMEA)