

ANNEX relateret til art. 127a

**BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV
ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET, SOM SKAL IMPLEMENTERES AF MEDLEMSSTATEN**

Medlemsstaterne skal sikre, at indehaveren af markedsføringstilladelsen opfylder følgende krav i medlemsstaten:

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at læger, som vil ordinere eller udlevere MULTAQ, får et produktresumé, en tjekliste for læger og MULTAQ-informationskortet som en risikominimeringsforanstaltning.

Indholdet og formatet af MULTAQ-informationskortet og tjeklisten for læger samt kommunikations- og distributionsplanen skal godkendes af den relevante nationale myndighed i hver medlemsstat før distribution.

1. MULTAQ-informationskortet skal indeholde følgende sikkerhedsmæssige hovedbudskaber:

- Patienter med følgende tilstande må ikke tage MULTAQ:
 - Permanent AF med en varighed af AF på > 6 måneder (eller ukendt varighed) og hvor forsøg på at genoprette sinusrytmen ikke længere overvejes: Hvis patienten udvikler permanent AF, skal MULTAQ seponeres.
 - Ustabil hæmodynamisk tilstand
 - Anamnese med hjerteinsufficiens eller systolisk dysfunktion af venstre ventrikel
 - Lever- og lungetoksicitet relateret til tidligere anvendelse af amiodaron.
 - Svært nedsat leverfunktion
 - Svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min)
- Hvis patienten udvikler nogle af de kontraindikerede tilstande, skal behandlingen seponeres (se pkt. 4.3 i SPC).
- Hvis der planlægges et skift fra amiodaron til MULTAQ, skal dette ske under supervision af en specialist, idet der foreligger begrænset information om den optimale timing.
- Patienter bør monitoreres forud for og under behandling med MULTAQ
 - Atrieflimrenstatus: ekg løbende, mindst hver 6. måned
 - Hjerteinsufficiens, systolisk dysfunktion af venstre ventrikel
 - Leverfunktionstest skal udføres før og under behandlingen (en uge og en måned efter initiering af behandlingen og derefter hver måned i seks måneder, i måned 9 og 12 og periodisk derefter).. Hvis ALAT-niveauet bekræftes at være ≥ 3 x den øvre normalværdi, efter kontrollbestemmelse, skal dronedaron seponeres.
 - Lungefunktionsstatus: MULTAQ bør seponeres, hvis lungetoksicitet bekræftes.
 - Plasmakreatininværdier bør måles henholdsvis før og 7 dage efter initiering af dronedaron. Hvis kreatinin fortsætter med at stige, bør det overvejes at undersøge dette nærmere og at seponere behandlingen. Plasmakreatinin-niveauet kan stige initialt pga. hæmning af den renale tubulære udskillelse af kreatinin, og dette er ikke nødvendigvis tegn på forværring af nyrefunktionen.
 - INR-værdier i henhold til AF-retningslinjer ved behandling med vitamin K antagonist.
- Da MULTAQ-informationskortet og tjeklisten for læger ikke indeholder alle advarsler og kontraindikationer, skal der henvises til produktresuméet for MULTAQ, før MULTAQ udskrives og før udskrivning af andre lægemidler til patienter, der får MULTAQ.
- At patienter skal informeres om, at:
 - de skal konsultere en læge, hvis de udvikler tegn eller symptomer på hjerteinsufficiens;
 - de øjeblikkeligt skal melde alle symptomer på potentiel leverskade til en læge.
 - de skal konsultere en læge, hvis de får åndenød eller uproduktiv hoste.
 - MULTAQ interagerer med adskillige lægemidler;

- o hvis de konsulterer andre læger, skal de informere om, at de tager MULTAQ;
- o de ikke må tage perikon, så længe de er i behandling med MULTAQ;
- o de skal undgå grapefrugtjuice.

2. MULTAQ-informationskortet skal indeholde en liste over lægemidler, der interagerer med MULTAQ, klassificeret efter sværhedsgraden af interaktionen (f.eks. kontraindikation, ikke anbefalet, anvendes med forsigtighed).

- Kontraindikation:
 - CYP3A-inhibitorer såsom ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, telithromycin, clarithromycin, nefazodon og ritonavir.
 - Potentielle torsades de pointes-inducere såsom phenothiaziner, cisaprid, bepridil, tricykliske antidepressiva, terfenadin og visse orale makrolider.
 - klasse I- og III-antiarytmika.
- Ikke anbefalet/bør undgås
 - grapefrugtjuice
 - potente CYP3A4-induktorer såsom rifampicin, phenobarbital, carbamazepin, phenytoin, perikon.
 - dabigatran
- Anvendes med forsigtighed: i kombination med digoxin, betablokkere, calciumantagonister, statiner og vitamin K-antagonister.

3. Tjeklisten for læger skal indeholde informationer, der kan hjælpe lægen med at vurdere, om patienten er egnet til ordination af MULTAQ, og om patienten fortsat opfylder ordinationsbetingelserne.