

Date 21 janvier 2011

Questions / Réponses

Traitement par MULTAQ® (dronedarone) : risque possible d'atteintes hépatiques sévères

L'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et les Agences nationales, dont l'Afssaps ont été informées de deux cas d'atteintes hépatiques sévères chez des patients traités par Multaq, pour lesquels la relation causale avec Multaq ne peut être exclue. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a recommandé des changements sur l'information du produit afin d'aider à la surveillance des complications hépatiques sévère.

1. Qu'est ce que Multaq?
2. Quel est le problème avec Multaq®?
3. Quelle est la conclusion du CHMP?
4. Quelles sont les recommandations pour les prescripteurs ?
5. Quelles sont les recommandations pour les patients ?

1. Qu'est ce que Multaq?

Multaq est un médicament qui contient de la dronedarone (400 mg). Multaq® est indiqué chez les patients adultes cliniquement stables présentant un antécédent de fibrillation auriculaire (FA) ou actuellement en FA non permanente, afin de prévenir les récurrences de FA ou de ralentir la fréquence cardiaque.

Le principe actif de Multaq, la dronedarone, est un médicament anti-arythmique. Il agit principalement en bloquant les canaux par lesquels les particules chargées de potassium entrent et sortent des cellules musculaires. Le flux des particules chargées qui entrent et sortent des cellules musculaires produit une activité électrique excessive qui aboutit à une fibrillation auriculaire et à une fréquence cardiaque accélérée. Multaq a été autorisée en Europe depuis le 26 novembre 2009 et est commercialisée dans 16 Etats membres¹ ainsi qu'en Norvège

2. Quel est le problème avec Multaq®?

Dans le cadre de la surveillance habituelle des effets indésirables, le CHMP a été informé de cas d'atteintes hépatiques sévères chez les patients traités par Multaq®. Ceux-ci incluent deux cas d'insuffisance hépatique aiguë ayant nécessité une transplantation, et rapportés en décembre 2010. Ces deux cas de transplantation hépatique sont survenus à 4 mois 1/2 et 6 mois après l'initiation du traitement chez des patients avec une fonction hépatique initiale normale.

Ces nouveaux cas ont amené à une analyse des toutes les données disponibles concernant le risque potentiel d'atteinte hépatique sous Multaq®.

¹ Multaq est commercialisé en Autriche, Chypre, République Tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, France, Allemagne, Irlande, Italie, Malte, Slovaquie, Slovénie, Espagne, Suède et Royaume Unis.

3. Quelle est la conclusion du CHMP?

Le comité a noté que bien que ces deux patients ayant nécessité une transplantation hépatique aient reçu d'autres médicaments, un lien de causalité avec la dronédarone ne peut pas être exclu. En conséquence, le comité a jugé nécessaire d'adopter des actions réglementaires urgentes afin d'aider les prescripteurs à prendre en charge le risque possible des complications hépatiques sévères avec ce médicament.

Le comité recommande que des mises en garde et précautions d'emploi soient ajoutés dans l'information aux prescripteurs, afin de s'assurer que des tests de la fonction hépatique du patient sont réalisés avant l'initiation du traitement, étroitement surveillés pendant le traitement, et que le traitement est interrompu dès qu'il y a des signes de souffrance hépatique.

Le comité est d'accord pour que Sanofi-Aventis adressent une lettre aux professionnels de santé expliquant ce changement dans les recommandations d'utilisation de Multaq.

4. Quelles sont les recommandations pour les prescripteurs ?

- Un bilan hépatique doit être réalisé avant l'initiation du traitement par dronédarone puis renouvelé tous les mois pendant 6 mois, puis à 9 mois et à 12 mois, et régulièrement par la suite
- Les patients actuellement traités par dronédarone doivent être contactés au cours du prochain mois, afin d'effectuer des tests de la fonction hépatique, qui doivent être par la suite renouvelés selon les recommandations mentionnées ci-dessus, en fonction de la date d'initiation du traitement.
- Les patients dont les ALAT (alanine transaminase) sont ≥ 3 fois la Limite Supérieure de la Normale (LSN), les taux doivent être contrôlés dans les 48 à 72 heures. Un suivi particulier des patients doit se poursuivre jusqu'à ce que le niveau enzymatique rejoigne la normale. Si ces taux sont confirmés comme étant $\geq 3 \times$ LSN après contrôle, le traitement par la dronédarone doit être interrompu.

5. Quelles sont les recommandations pour les patients ?

- Les patients doivent signaler immédiatement à leur médecin tout symptôme d'atteinte hépatique potentielle (tel que survenue d'une douleur abdominale, perte d'appétit, nausées, vomissements, fièvre, malaise, fatigue, jaunisse, ictère, urines foncées ou démangeaisons).
- Les patients qui auraient des questions doivent se rapprocher de leur médecin ou de leur pharmacien.