

**INFORMATION IMPORTANTE DE PHARMACOVIGILANCE**

Cas d'atteintes hépatiques sévères  
à la suite d'un traitement par MULTAQ® (dronédarone)

Cher Confrère,

Sanofi-aventis France, en accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) souhaite vous communiquer d'importantes données de pharmacovigilance concernant la spécialité MULTAQ® (dronédarone) :

- **Résumé**

- Des cas d'atteinte hépatique, incluant deux cas d'insuffisance hépatique ayant nécessité une transplantation ont été rapportés chez des patients traités par la dronédarone. Parmi ceux-ci, certains sont survenus précocement après le début du traitement.
- Lors de la prescription de la dronédarone, des tests de la fonction hépatique doivent être réalisés :
  - avant l'initiation du traitement,
  - tous les mois pendant 6 mois,
  - à 9 et 12 mois, puis régulièrement par la suite.
- Les patients actuellement traités par la dronédarone devront être contactés au cours du prochain mois, afin d'effectuer des tests de la fonction hépatique. Ces tests devront être, par la suite, renouvelés selon les recommandations mentionnées ci-dessus, en fonction de la date d'initiation du traitement.
- Si les ALAT (alanine transaminase) sont  $\geq 3$  fois la limite supérieure de la normale (LSN), les taux doivent être à nouveau contrôlés dans les 48 à 72 heures. Si ces taux sont confirmés après contrôle comme étant  $\geq 3 \times$  LSN, le traitement par la dronédarone doit être interrompu.
- Il est conseillé aux patients de signaler immédiatement à leur médecin tout symptôme d'atteinte hépatique.

- **Information complémentaire sur la tolérance**

MULTAQ® (dronédarone) 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.

Depuis la mise sur le marché de la dronédarone en 2009, des anomalies des tests de la fonction hépatique et des atteintes hépatocellulaires chez des patients traités par la dronédarone, incluant deux cas d'insuffisance hépatique aiguë ayant nécessité une transplantation, ont été rapportés. 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. Bien que ces deux patients aient pris des traitements concomitants, un lien de causalité avec la dronédarone ne peut pas être exclu.

- La rubrique 4.4 «Mises en garde et précautions d'emploi» du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) va être mise à jour avec ces nouvelles recommandations :
  - Un bilan hépatique doit être réalisé avant l'initiation du traitement par la dronédarone puis renouvelé tous les mois pendant 6 mois, puis à 9 mois et à 12 mois, et régulièrement par la suite.
  - Si les ALAT sont  $\geq 3$  fois la limite supérieure de la normale (LSN), les taux doivent être contrôlés dans les 48 à 72 heures. Si ces taux sont confirmés comme étant  $\geq 3 \times$  LSN après contrôle, le traitement par la dronédarone doit être interrompu. Un suivi clinique rapproché des patients et des explorations appropriées doivent être poursuivis jusqu'à normalisation des ALAT.
  - Il est conseillé aux patients de signaler immédiatement à leur médecin tout symptôme d'atteinte hépatique potentielle (tel que survenue d'une douleur abdominale, anorexie, nausées, vomissements, fièvre, malaise, fatigue, ictère, urines foncées ou démangeaisons).
- La rubrique 4.8 «Effets indésirables» du RCP va inclure les effets indésirables hépatiques, c'est à dire : anomalies des tests de la fonction hépatique (fréquent : compris entre  $\geq 1/100$  et  $<1/10$ ) et atteinte hépatocellulaire, y compris insuffisance hépatique aiguë mettant en jeu le pronostic vital (rare : compris entre  $\geq 1/10\ 000$  et  $<1/1\ 000$ ).

Les patients actuellement traités par la 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.

Il est rappelé aux prescripteurs que la dronédarone est contre-indiquée chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère.

- **Déclarations des cas de pharmacovigilance**

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr), ou dans les premières pages du cahier complémentaire du dictionnaire VIDAL®).

### **Communication de ces informations**

Le RCP et la notice patient vont être modifiés pour inclure cette information.

L'ensemble des brochures et documents d'information sera mis à jour et diffusé dès que disponible.

Si vous avez d'autres questions, ou si vous avez besoin d'informations complémentaires, veuillez contacter notre Département d'Information Médicale et Scientifique au numéro vert suivant : 0 800 012 222.

Veillez agréer, cher Confrère, l'expression de notre considération distinguée.

Docteur Nathalie Billon  
Directeur des Affaires Scientifiques  
sanofi-aventis France