

Informations concernant la restriction d'utilisation de MULTAQ® (dronédarone)

Cher Confrère,

Résumé

Le Comité des Médicaments à usage Humain (CHMP) de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a finalisé l'évaluation du rapport bénéfice/risque de Multaq® (dronédarone). Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) a été modifié en conséquence, afin d'inclure les restrictions d'utilisation, les contre-indications et les mises en garde suivantes :

- Multaq® est désormais indiqué pour le maintien du rythme sinusal après une cardioversion réussie chez les patients adultes cliniquement stables atteints de fibrillation auriculaire (FA) paroxystique ou persistante.
- En raison de son profil de sécurité Multaq® ne doit être prescrit qu'après avoir envisagé les alternatives thérapeutiques. Le traitement par Multaq® ne doit être initié et surveillé que sous le contrôle d'un spécialiste.
- Multaq® est désormais contre-indiqué chez les patients avec :
 - Un état hémodynamique instable,
 - Des antécédents d'insuffisance cardiaque ou actuellement en insuffisance cardiaque, ou présentant une dysfonction systolique du ventricule gauche,
 - Une FA permanente (durée de FA ≥ 6 mois ou inconnue, et lorsque les tentatives visant à restaurer un rythme sinusal ne sont plus envisagées),
 - Une toxicité hépatique ou pulmonaire liée à une utilisation antérieure d'amiodarone.
- Une surveillance étroite et régulière des fonctions cardiaque, hépatique et pulmonaire doit être effectuée au cours du traitement par Multaq® (cf. ci-dessous pour plus de détails).
- Si un patient développe une des situations qui conduirait à une contre-indication (telle que mentionnée dans le RCP), le traitement par Multaq® devra être arrêté.
- Le traitement des patients recevant actuellement Multaq® doit être réévalué lors de leur prochaine consultation afin de s'assurer qu'ils restent éligibles à un traitement par Multaq®, conformément à son nouveau RCP.

La communication sur cette information a été validée par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Afssaps.

Informations complémentaires

Le CHMP a initié une réévaluation du rapport bénéfice/risque de Multaq® à la suite du signalement de cas d'atteinte hépatique, dont deux cas d'insuffisance hépatique ayant nécessité une transplantation survenus chez des patients traités par la dronédarone. Le périmètre de cette réévaluation a été ensuite élargi afin d'inclure les effets indésirables cardiovasculaires à la suite de l'arrêt prématuré de l'étude PALLAS, ainsi que les effets indésirables pulmonaires à la suite des cas rapportés d'atteinte pulmonaire.

L'étude PALLAS a été mise en place pour évaluer le bénéfice clinique de la dronédarone chez des patients en FA permanente et présentant des facteurs de risque cardiovasculaires. Cette étude a été prématurément interrompue en raison d'une augmentation significative des décès d'origine cardiovasculaire, des hospitalisations pour événements cardiovasculaires et des accidents vasculaires cérébraux dans le groupe recevant la dronédarone.

Le CHMP a conclu que les bénéfices de Multaq® restent supérieurs aux risques pour une population restreinte de patients atteints de FA nécessitant une surveillance étroite.

Les prescripteurs doivent respecter les conditions de prescription, notamment les contre-indications et les mises en garde. Ils doivent prendre en compte les interactions médicamenteuses et les ajustements de dose nécessaires lors de la co-prescription de Multaq® avec d'autres médicaments, incluant les anticoagulants et la digoxine.

Par ailleurs, les prescripteurs doivent suivre ces nouvelles modalités de surveillance afin de garantir le bon usage de Multaq® :

Surveillance cardiovasculaire:

- Des examens cardiaques réguliers incluant un ECG au moins tous les 6 mois doivent être effectués. En cas de récurrence de FA, l'arrêt de Multaq® doit être envisagé.
- Si les patients évoluent vers une FA permanente, le traitement par Multaq® doit être arrêté.
- Les patients doivent être étroitement surveillés pour détecter tout symptôme d'insuffisance cardiaque pendant le traitement.
- Les patients doivent être correctement anti-coagulés selon les recommandations cliniques de prise en charge de la FA. L'INR (International Normalized Ratio) doit être étroitement surveillé après l'initiation de Multaq® chez les patients sous AVK dans le respect de leur RCP.

Surveillance hépatique :

- Des tests de la fonction hépatique doivent être effectués avant l'initiation de Multaq®, après une semaine puis après un mois de traitement, puis tous les mois pendant 6 mois, puis à 9 mois et à un an de traitement. La surveillance se fera de façon régulière par la suite.

Surveillance Rénale :

- Une surveillance des valeurs de la créatinine plasmatique doit être effectuée avant l'initiation puis 7 jours après le début d'un traitement par Multaq®.

Surveillance Pulmonaire :

- Des cas d'atteinte pulmonaire interstitielle incluant des pneumopathies et des fibroses pulmonaires ont été rapportés lors de l'utilisation de Multaq®. L'apparition d'une dyspnée ou d'une toux non productive pourrait être liée à une atteinte

pulmonaire. En cas de suspicion d'atteinte pulmonaire pendant le traitement, des examens pulmonaires appropriés doivent être envisagés et le traitement arrêté si l'atteinte pulmonaire est confirmée.

Les patients doivent être informés de l'importance de consulter leur médecin en cas de survenue de nouveaux symptômes cardiaques ou pulmonaires ainsi que de signes d'insuffisance hépatique.

Pour une information complète sur l'ensemble des modifications du RCP, veuillez lire attentivement le RCP en vigueur joint à cette communication.

Déclaration 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, ou dans les premières pages du cahier complémentaire du dictionnaire VIDAL®).

Communication de ces informations

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

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 : **0 800 394 000**.

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

Docteur Nathalie Billon
Directeur des Affaires Scientifiques
sanofi-aventis France