

## **Întrebări și răspunsuri privind evaluarea medicamentului Multaq (dronedaron)**

Rezultatul unei proceduri desfășurate conform prevederilor Articolului 20 al Regulamentului (CE) No 726/2004

Agencia Europeana a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a finalizat o evaluare a raportului risc–beneficiu pentru medicamentul Multaq în urma raportărilor de afectare hepatică severă și afectare pulmonară, precum și a încetării unui studiu clinic datorită evenimentelor cardiovasculare severe apărute la unii pacienți care utilizau medicamentul. Comitetul EMA pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use=CHMP) a concluzionat că beneficiile medicamentului Multaq continuă să depășească riscurile la o populație limitată de pacienți cu fibrilație atrială și a formulat recomandări în vederea reducerii riscului de apariție a evenimentelor adverse hepatice, pulmonare și cardiovasculare.

### **Ce este Multaq?**

Multaq este un medicament care conține substanța activă dronedaron (400 mg). Acesta a fost autorizat spre utilizare la adulți cu fibrilație atrială non-permanentă sau cu antecedente de fibrilație atrială. Fibrilația atrială survine atunci când atriile (camerele superioare ale inimii) se contractă neregulat și rapid. Multaq a fost utilizat pentru prevenirea reinstalării fibrilației sau pentru scăderea frecvenței cardiace.

Substanța activă din Multaq, numită dronedaron, este un medicament antiaritmie. Aceasta acționează predominant prin blocarea canalelor prin care particulele de potasiu încărcate electric intră și ies din celulele musculare, provocând activitatea electrică excesivă care duce la fibrilație atrială și frecvență cardiacă rapidă.

Multaq este autorizat în Uniunea Europeană din 26 noiembrie 2009 și este comercializat în 18 state membre<sup>1</sup>, precum și în Islanda și Norvegia.

### **Din cauză a fost evaluat medicamentul Multaq?**

În urma raportării a două cazuri de afectare hepatică gravă care au condus la transplant hepatic la pacienți care utilizează Multaq, în ianuarie 2011, în vederea reducerii riscului posibil de complicații hepatice severe, CHMP a recomandat introducerea de atenționări și precauții în informațiile de prescriere a medicamentului. La momentul respectiv, s-a inițiat o evaluare a tuturor datelor disponibile cu privire la riscul posibil de afectare hepatică asociat cu folosirea Multaq și a impactului acestora asupra raportului risc-beneficiu.

În cursul evaluării, Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a luat cunoștință de terminarea unui studiu clinic (PALLAS) în cadrul căruia se compara medicamentul Multaq cu placebo (un tratament fictiv) la pacienți de peste 65 de ani, care prezentau fibrilație atrială permanentă și mai mulți factori de risc. Studiul a fost oprit din cauza apariției de evenimente severe cardiovasculare (precum moarte cardiovasculară sau spitalizare sau accident vascular cerebral) la unii pacienți care utilizau Multaq. În ciuda faptului că Multaq nu este autorizat pentru utilizare la pacienți cu fibrilație atrială permanentă, EMA și-a exprimat preocuparea în legătură cu rezultatele studiului PALLAS și și-a extins sfera de evaluare astfel încât să includă date noi din studiu, precum și alte date devenite disponibile cu privire la riscul de afectare pulmonară.

### **Ce date a evaluat CHMP?**

Comitetul a evaluat toate datele disponibile referitoare la medicamentul Multaq. Acestea au inclus date din studiile clinice efectuate cu Multaq, inclusiv rezultatele studiului PALLAS, precum și informații rezultate din monitorizarea de către companie a modului de utilizare a medicamentului. CHMP a consultat totodată și un grup de experți în boli cardiovasculare și reprezentanți ai pacienților.

---

<sup>1</sup> Multaq este comercializat în Austria, Cipru, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franța, Germania, Irlanda, Italia, Lituania, Malta, Slovacia, Polonia, Slovenia, Spania, Suedia și Marea Britanie.

## **Care sunt concluziile CHMP?**

Pe baza evaluării datelor disponibile în prezent și a discuției științifice la nivelul Comitetului, CHMP a concluzionat că există un risc ca Multaq să provoace afectare hepatică și pulmonară. Comitetul a concluzionat totodată că, deși populația inclusă în studiul PALLAS (cu fibrilație atrială permanentă și mai mulți factori de risc) era diferită de populația la care este autorizată în prezent utilizarea (fibrilație atrială non-permanentă), rezultatele cardiovasculare ale studiului erau semnificative și puteau fi relevante pentru populația la care este autorizată utilizarea în clipa de față.

Pentru a se asigura că beneficiile medicamentului Multaq continuă să depășească riscurile, CHMP a considerat că, în vederea minimizării riscului de evenimente adverse hepatice, pulmonare și cardiovasculare, sunt necesare restricții și alte măsuri. Comitetul elaborează o serie de măsuri de minimizare a riscului, care includ recomandări privind informațiile de prescriere a Multaq.

Comitetul a convenit cu compania asupra unei scrisori care să fie transmisă în scurt timp către medicii prescriptori din UE și în care să fie explicate modificările din informațiile de prescriere, precum și un material educațional pentru medicii prescriptori.

Versiunea completă a modificărilor informației pentru medici și pacienți este detaliată în secțiunea “All documents” (Toate documentele).

## **Care sunt recomandările pentru pacienți și medicii prescriptori?**

- Multaq trebuie prescris numai după examinarea posibilității de utilizare a altor medicamente antiaritmice.
- Multaq trebuie utilizat numai pentru menținerea ritmului cardiac la pacienți cu fibrilație atrială persistentă și paroxistică (tipuri de fibrilație atrială non-permanentă) și al căror ritm cardiac a fost restabilit.
- Tratamentul cu Multaq trebuie inițiat și monitorizat numai de către un specialist.
- În cazul reapariției fibrilației atriale, medicii prescriptori trebuie să ia aibă în vedere întreruperea administrării Multaq.

- Trecerea de la tratamentul cu amiodaronă la tratamentul cu Multaq trebuie făcută cu precauție și de către un medic specialist.
- Multaq nu trebuie administrat pacienților cu fibrilație atrială permanentă.
- Multaq nu trebuie administrat pacienților cu disfuncție sistolică ventriculară stângă (afectarea inimii stângi) sau pacienților cu antecedente de insuficiență cardiacă.
- Pacienților cu antecedente de afectare hepatică sau pulmonară în urma tratamentului cu amiodaronă, un alt medicament antiaritmie, nu trebuie să li se administreze Multaq.
- Pacienților care utilizează Multaq trebuie să li se monitorizeze periodic funcția pulmonară și hepatică, precum și ritmul cardiac. Funcția hepatică îndeosebi trebuie atent monitorizată în primele săptămâni. Funcția renală trebuie și aceasta monitorizată pe parcursul primei săptămâni de tratament.
- Pacienților care utilizează Multaq în prezent li se recomandă evaluarea tratamentului de către medic la următoarea consultație programată.
- Pacienții care au întrebări trebuie să se adreseze medicului sau farmacistului.

O decizie a Comisiei Europene asupra acestei opinii va fi emisă în timp util.

Raportul de evaluare public european actual pentru Multaq poate fi găsit pe website-ul EMA, la adresa: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).