

Luglio 2011

Nota Informativa Importante su Multaq (dronedarone) relativa ai risultati preliminari di uno studio clinico che mostrano un aumento del rischio cardiovascolare.

Gentile Operatore Sanitario

• Sommario

- Uno studio clinico (PALLAS), volto alla valutazione di pazienti ad alto rischio con fibrillazione atriale permanente, è stato precocemente interrotto a causa di un eccesso di eventi cardiovascolari maggiori (morte per cause cardiovascolari, ictus e ospedalizzazione per cause cardiovascolari) nei pazienti trattati con dronedarone. I dati attualmente disponibili sono preliminari e un'ulteriore raccomandazione sull'uso di dronedarone sarà pubblicata in Settembre, dato che i risultati potrebbero avere impatto sull'uso del farmaco nella indicazione approvata.
- Nel frattempo si ricorda ai medici prescrittori l'attuale indicazione : “in pazienti adulti clinicamente stabili con anamnesi di Fibrillazione Atriale (FA) oppure con Fibrillazione Atriale non-permanente in corso, per prevenire una recidiva di FA o per diminuire la frequenza ventricolare”.
- Inoltre, si consiglia ai medici prescrittori di monitorare regolarmente i pazienti allo scopo di assicurarsi che questi rimangano nell'ambito dell' indicazione autorizzata e non evolvano verso la FA permanente o in una delle controindicazioni d'uso.
- I medici prescrittori devono seguire le controindicazioni e le avvertenze contenute nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP). In relazione al rischio cardiovascolare segnaliamo di seguito quelle di particolare rilevanza:
 - Multaq è controindicato in pazienti con bradicardia <50 battiti per minuto e in pazienti in condizioni emodinamiche instabili, inclusi i pazienti con sintomi di insufficienza cardiaca a riposo o al minimo sforzo (corrispondente alla classe NYHA IV e pazienti instabili di classe III).
 - Multaq non è raccomandato in pazienti stabili con insufficienza cardiaca classe NYHA III o frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVS) <35%
 - Se si sviluppa o peggiora l' insufficienza cardiaca è necessario considerare la sospensione o l'interruzione della terapia con Multaq.
 - L'INR deve essere monitorato attentamente dopo l'inizio della terapia con dronedarone nei pazienti trattati con antagonisti della vitamina K in accordo con gli stampati approvati.*

La comunicazione di queste informazioni è stata concordata con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Ulteriori informazioni sulla rivalutazione in corso

Lo studio PALLAS è stato intrapreso per valutare il beneficio clinico di dronedarone 400mg BID in aggiunta alla terapia convenzionale in pazienti con fibrillazione atriale permanente e fattori di rischio addizionali.

**Questa raccomandazione è in corso di inserimento nel RCP di Multaq*

Nello studio PALLAS i pazienti con fibrillazione atriale permanente erano definiti dalla presenza di FA/flutter atriale per almeno 6 mesi prima della randomizzazione e dalla decisione di medico e paziente di lasciar proseguire la fibrillazione atriale senza ulteriori interventi volti a restaurare il ritmo sinusale. I pazienti presentavano anche altri fattori di rischio cardiovascolare.

Lo studio aveva due end-point primari combinati:

1. Gli eventi cardiovascolari maggiori (ictus, embolismo arterioso sistemico, infarto cardiaco o morte per cause cardiovascolari)
2. Ospedalizzazione per cause cardiovascolari o morte per ogni causa

Il 5 luglio 2011 il Comitato di Controllo (Data Monitoring Committee - DMC) dello studio PALLAS ha rivalutato i dati (con apertura del codice di randomizzazione) ed ha concluso che si era verificato un eccesso significativo di eventi nel gruppo trattato con dronedarone per quanto riguarda ambedue gli end-point primari, in particolare: le ospedalizzazioni per cause cardiovascolari (hazard ratio: 1.43; 95% CI: 1.07-1.92), tutti gli eventi relativi a insufficienza cardiaca (hazard ratio: 2.53; 95% CI: 1.68-3.82) e ictus (hazard ratio: 2.44; 95% CI: 1.01-5.87). Sulla base di questi dati preliminari il DMC ha raccomandato l'interruzione dello studio PALLAS e che i pazienti già arruolati ricevano istruzioni di interrompere immediatamente il trattamento in studio.

Il rapporto rischio/beneficio di Multaq è attualmente oggetto di rivalutazione da parte del Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA e ulteriori raccomandazioni saranno pubblicate a Settembre 2011.

Invito alla segnalazione di reazioni avverse:

Gli operatori sanitari devono comunicare qualsiasi sospetto evento avverso grave che può essere associato all'uso di Multaq (in conformità con la legislazione vigente in Italia)

Informazioni su questa comunicazione

Il più recente Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) è allegato a questa lettera.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le Segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.