

## **Otázky a odpovědi k přehodnocení přípravku Multaq (dronedaron)**

Evropská léková agentura dokončila přehodnocení poměru přínosů a rizik u léčby přípravkem Multaq, které následovalo po obdržení hlášení o výskytu závažných poškození jater a plic a po předčasném ukončení klinického hodnocení z důvodu výskytu závažných kardiovaskulárních příhod u některých pacientů, kteří užívali tento přípravek. Výbor Evropské lékové agentury pro humánní léčivé přípravky (CHMP) došel k závěru, že přínosy léčivého přípravku Multaq stále převažují nad jeho riziky, a to pro omezenou populaci pacientů s fibrilací síní. Výbor CHMP vydal doporučení ke snížení rizika nežádoucích účinků týkající se jater, plic a kardiovaskulárních nežádoucích účinků.

### **Co je to Multaq?**

Multaq je léčivý přípravek obsahující účinnou látku dronedaron (400 mg). Tento přípravek byl schválen pro dospělé pacienty s nestálou fibrilací síní nebo u těch, kteří trpěli fibrilací síní v minulosti. Fibrilace síní nastává tehdy, když se síň (horní komora srdce) stahuje nepravidelně a rychle. Léčivý přípravek Multaq byl používán k prevenci opakujících se fibrilací nebo ke snížení tepové frekvence.

Účinná látka léčivého přípravku Multaq, dronedaron, je anti-arytmikum. Funguje především tak, že blokuje kanály, skrze které se pohybují nabitě částice draslíku dovnitř a ven ze svalových buněk, čímž vyvolávají nadměrnou elektrickou aktivitu vedoucí k fibrilaci síní a rychlé srdeční frekvenci.

Léčivý přípravek Multaq je registrován v Evropské unii od 26. listopadu 2009 a obchodován je v 18ti členských státech, včetně České republiky.

### **Proč došlo k přezkoumání léčivého přípravku Multaq?**

Následně po zprávách o dvou případech vážného poškození jater, které vedlo k transplantaci jater u pacientů užívajících léčivý přípravek Multaq, Výbor CHMP v lednu 2011 doporučil, aby byla zavedena upozornění a opatření do preskripční informace, která by snížila možné riziko závažných jaterních komplikací. Poté bylo zahájeno hodnocení všech dostupných údajů týkajících se možných rizik poškození jater v souvislosti s použitím léčivého přípravku Multaq a jejich vlivu na poměr přínosů a rizik přípravku.

Během přezkumu byla Agentura informována o předčasném ukončení klinického hodnocení (PALLAS), zkoumajícího léčivý přípravek Multaq ve srovnání s placebem (léčba neúčinným léčivým přípravkem) u pacientů starších 65ti let věku s permanentní fibrilací síní a se závažnými rizikovými faktory. Hodnocení bylo ukončeno, protože se vyskytly závažné kardiovaskulární příhody (úmrtí nebo hospitalizace z kardiovaskulárních příčin a cévní mozkové příhody) u několika pacientů užívajících léčivý přípravek Multaq. Přestože léčivý přípravek Multaq není schválen pro pacienty s permanentní fibrilací síní, Agentura měla obavy z výsledků studie PALLAS a rozšířila rozsah přehodnocení. Zahrnula do něj nové údaje ze studie PALLAS, stejně jako další dostupné údaje o riziku poškození plic.

### **Které údaje Výbor CHMP přezkoumal?**

Výbor přezkoumal všechny dostupné údaje týkající se léčivého přípravku Multaq. Byly zde zahrnuty údaje z klinických hodnocení léčivého přípravku Multaq včetně závěrů studie PALLAS stejně jako informace držitele ze sledování užívání tohoto léčivého přípravku. Výbor CHMP konzultoval tento problém také se skupinou odborníků na kardiovaskulární choroby a se zástupci pacientů.

### **Jaké jsou závěry Výboru CHMP?**

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a vědeckých diskusí v rámci Výboru došel Výbor CHMP k závěru, že existuje riziko poškození jater a plic při užívání léčivého přípravku Multaq.

Výbor také došel k závěru, že ačkoli skupina pacientů v hodnocení PALLAS (permanentní fibrilace síní se závažnými rizikovými faktory) se liší od současných schválených indikací k léčbě (nestálá fibrilace síní), kardiovaskulární poznatky zjištěné ve studii jsou významné a mohou být relevantní i pro aktuálně schválenou skupinu pacientů.

Aby bylo zajištěno, že přínosy léčivého přípravku Multaq budou stále převažovat nad riziky, Výbor CHMP usoudil, že jsou nutná omezení a další opatření k omezení rizika poškození jater, plic a kardiovaskulárních nežádoucích účinků. Výbor vydává řadu opatření k minimalizaci rizik, která zahrnují doporučení pro předepisování a užívání léčivého přípravku Multaq.

Výbor souhlasil s tím, aby držitel v dopise, který bude brzy rozeslán předepisujícím lékařům v EU, vysvětlil změny v předepisování léčivého přípravku, stejně jako souhlasil se vzdělávacím materiálem určeným pro lékaře. Plné změny informací pro lékaře a pacienty jsou uvedeny v záložce „All documents“.

### **Jaká jsou doporučení pro pacienty a předepisující lékaře?**

- Léčivý přípravek Multaq by měl být předepisován pouze tehdy, pokud není vhodná jiná anti-arytmická léčba.
- Léčivý přípravek Multaq by měl být používán pouze k udržení srdečního rytmu u pacientů s perzistentní a paroxysmální fibrilací síní (typy nepermanentní fibrilace síní) u nichž byl obnoven normální srdeční rytmus.
- Léčba přípravkem Multaq by měla být zahájena a monitorována pouze specializovaným lékařem (arytmologem).
- Předepisující lékař by měl zvážit přerušování léčby přípravkem Multaq, pokud se znovu objeví fibrilace síní.
- Změna léčby z amiodaronu na Multaq by měla být provedena velmi opatrně, a to specializovaným lékařem.
- Léčivý přípravek Multaq nesmí být podáván pacientům s permanentní fibrilací síní.
- Léčivý přípravek Multaq nesmí být podáván pacientům se systolickou dysfunkcí levé komory (poškození ovlivňující levou stranu srdce) nebo pacientům, kteří měli nebo mají srdeční selhání.
- Pacienti, kteří měli poškození jater nebo plic následně po užívání amiodaronu (jiného anti-arytmického léčivého přípravku), nesmí užívat léčivý přípravek Multaq.
- U pacientů užívajících léčivý přípravek Multaq by měla být pravidelně sledována funkce plic a jater a srdeční rytmus. Obzvláště jaterní funkce by měly být důkladně sledovány během prvních několika týdnů léčby. Funkce ledvin by měla být sledována během prvního týdne léčby.
- Pacientům aktuálně užívajícím léčivý přípravek Multaq je doporučeno, aby jejich léčbu zhodnotil lékař při nejbližší naplánované kontrole.
- Pacienti, kteří mají nějaké otázky, by se měli zeptat svého lékaře či lékárníka.

Rozhodnutí Evropské komise o tomto stanovisku bude vydáno v nejbližší době. Aktuální evropské veřejné hodnotící zprávy o léčivém přípravku Multaq jsou dostupné na stránkách Agentury:

[ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).