

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.



Juli 2011

**Informatie over Multaq (dronedarone) naar aanleiding van voorlopige onderzoeksresultaten die wijzen op een verhoogd cardiovasculair risico**

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

• **Samenvatting**

- Een klinisch onderzoek (PALLAS) met hoogrisicopatiënten die aan permanente atriumfibrillatie (AF) lijden, is voortijdig beëindigd vanwege een te hoog aantal ernstige cardiovasculaire (CV) voorvallen (cardiovasculair overlijden, beroerte en cardiovasculaire hospitalisatie) bij patiënten die dronedarone ontvingen. De momenteel beschikbare gegevens zijn voorlopig. In september zal er nader advies over het gebruik van dronedarone worden gegeven, omdat de resultaten effect kunnen hebben op het gebruik bij de geregistreerde indicatie.
- Ondertussen worden voorschrijvers nogmaals gewezen op de huidige indicatie: volwassen, klinisch stabiele patiënten met een voorgeschiedenis van, of huidig niet-permanent atriumfibrilleren (AF) om het opnieuw optreden van AF te voorkomen of de ventrikelfrequentie te verlagen.
- Bovendien dienen voorschrijvers hun patiënten regelmatig te monitoren om te controleren of hun behandeling binnen de geregistreerde indicatie blijft plaatsvinden en dat er geen progressie optreedt naar permanent atriumfibrilleren of andere contra-indicaties voor het gebruik.
- Voorschrijvers dienen zich te houden aan de contra-indicaties en waarschuwingen in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Met betrekking tot het cardiovasculaire risico zijn vooral de volgende punten relevant:
  - Multaq is gecontra-indiceerd bij patiënten met bradycardie < 50 slagen per minuut en bij patiënten met instabiele hemodynamische aandoeningen, met inbegrip van patiënten met symptomen van hartfalen in rusttoestand of bij minimale inspanning (overeenkomstig NYHA klasse IV- en instabiele klasse III-patiënten)



- Multaq wordt niet aanbevolen bij stabiele patiënten met NYHA III of LVEF <35%
- Als hartfalen optreedt of verergert, overweeg dan om de behandeling met Multaq tijdelijk of permanent te staken.
- De INR moet zorgvuldig worden gemonitord nadat een behandeling met dronedarone wordt gestart bij patiënten die vitamine-K-antagonisten volgens voorschrift innemen.\*

Deze berichtgeving is overeengekomen met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

\* Deze aanbeveling zal worden opgenomen in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product

- **Nadere informatie over de lopende beoordeling**

Het PALLAS-onderzoek werd gestart om de klinische voordelen te beoordelen van dronedarone 400 mg tweemaal daags, toegevoegd aan de standaardbehandeling bij patiënten met permanent atriumfibrilleren en additionele risicofactoren.

In PALLAS werden patiënten met permanent AF gedefinieerd door de aanwezigheid van AF/AFL (atriumflutter) gedurende minstens 6 maanden voorafgaand aan de randomisatie en de beslissing van arts en patiënt om AF te laten continueren zonder verdere inspanningen om het sinusritme te herstellen. De patiënten hadden tevens additionele CV-risicofactoren.

Het onderzoek had twee samengestelde, co-primaire eindpunten:

1. Ernstige cardiovasculaire voorvallen (beroerte, systemische arteriële embolie, myocardinfarct of cardiovasculair overlijden)
2. Cardiovasculaire hospitalisatie of overlijden door welke oorzaak dan ook.

Op 5 juli 2011 beoordeelde het Data Monitoring Committee (DMC) van het PALLAS-onderzoek de ongeblindeerde gegevens en concludeerde dat er sprake was van een significant overmatig aantal voorvallen in de dronedarone-groep zowel voor de beide co-primaire eindresultaten als voor cardiovasculaire hospitalisatie (hazard ratio: 1,43, 95% BI: 1,07-1,92), alle voorvallen van hartfalen (hazard ratio: 2,53, 95% BI: 1,68-3,82) en beroerte (hazard ratio: 2,44, 95% BI: 1,01-5,87). Op basis van deze voorlopige cijfers heeft het DMC geadviseerd het PALLAS-onderzoek te stoppen. De patiënten die deelnamen aan het onderzoek werd opgedragen onmiddellijk de onderzoeksmedicatie te staken.

De risico/batenverhouding van Multaq wordt momenteel beoordeeld door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en in september 2011 zal een nader advies worden gegeven.

- **Oproep tot rapportering**

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van Multaq® te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik (BCGH) van het FAGG. Het melden kan **online** gebeuren via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) of via de “**papieren gele fiche**” beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en drie maal per jaar via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres FAGG - BCGH - Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 - 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/524.80.01, of per email naar [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Bijwerkingen kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van sanofi-aventis Belgium, tel.nr. 02/7105400 (24u/24) - '[pharmacovigilance.belgium@sanofi-aventis.com](mailto:pharmacovigilance.belgium@sanofi-aventis.com)'.

- **Informatie over de berichtgeving**

De meest recente versie van de Samenvatting van de Kenmerken van het Product vindt u in de bijlage bij deze brief.

Als u nog vragen hebt of behoefte aan aanvullende informatie, neem dan telefonisch contact op met sanofi-aventis Belgium op het nummer 32/2/7105400 (24h/24).

Hoogachtend,



Marc Puttemans, PhD  
Affiliate Pharmacovigilance Head



Dr Paul Cauchie  
Medical Director