

L'histoire MULTAQ...

Indication (AMM 11/2009)

- Prévenir les récurrences de FA ou de ralentir la fréquence cardiaque chez les patients adultes cliniquement stables présentant un antécédent de fibrillation auriculaire (FA) ou actuellement en FA non permanente.
- Contre-indication : classe IV de la NYHA et de la classe III NYHA instable.
- Pas recommandé si épisode récent (1-3 mois) d'insuffisance cardiaque de classe III NYHA ou si FEVG < 35 %.

Évaluation (1)

- EURIDIS et ADONIS : MULTAQ supérieur au placebo sur le maintien du rythme sinusal après cardioversion pour FA ou flutter auriculaire : RR = 0,75.
- ERATO : MULTAQ supérieur au placebo sur le contrôle de la fréquence cardiaque chez des patients avec FA permanente au repos : - 11,7 bts.
- DIONYSOS : L'amiodarone (600 mg/j x 28 jours puis 200 mg/j) est supérieure à MULTAQ sur la survenue de la première récurrence de FA ou d'un arrêt prématuré de traitement chez des patients avec FA : 59% d'échec versus 75%.

Évaluation (2)

- ANDROMEDA : évaluer l'efficacité de MULTAQ par rapport au placebo sur la réduction de la survenue de décès toutes causes ou d'hospitalisation chez des patients avec insuffisance cardiaque congestive stade II à IV (n = 627) : arrêt pour excès de mortalité! (RR = 2,1)
- ATHENA : MULTAQ supérieur au placebo sur la réduction de la survenue de décès toutes causes ou de première hospitalisation de cause cardiovasculaire chez des patients avec FA et facteurs de risques associés (n = 4628) : RR = 0,75.

CNPV mars 2011

- Période d'évaluation 25/10/2010 au 15/03/2011
202 observations (≈ 16 000 patients traités)
 - Troubles digestifs sévères : 6 cas
 - Atteintes hépatiques : 40 cas
 - Atteintes cardiaques : 27 cas.
 - décompensation de la fonction cardiaque (18), bradycardie (3),
allongement de l'intervalle QT (4) et blocs sino-auriculaires (2).
 - Pneumopathies interstitielles aiguës : 3 cas chez des patients antérieurement traités par amiodarone.
 - Élévations de la créatininémie : 19 cas

CNPV mars 2011

- Periodic Safety Update Report : 01/08/09 au 31/07/10; 58 000 à 81 000 patients
 - Atteintes hépatiques : 87 cas graves (5 décès)
 - Atteintes cardiaques :
 - décompensation de la fonction cardiaque (151), FA (107), torsade de pointe (10) ...
 - Pneumopathies interstitielles aiguës : 16 cas (6 cas avec amiodarone antérieurement; 1 décès).
 - Élévations de la créatininémie : 84 cas

CNPV mars 2011

■ Conclusion

- Incidence significative de tableaux de décompensation cardiaque,
- Cas de pneumopathie interstitielle aiguë d'évolution fatale (amiodarone préalablement),
- Potentiel hépatotoxique,
- Élévation de créatininémie (← effet indésirable digestif)

Indication (AMM 09/2011)

- Maintien du rythme sinusal après cardioversion chez les patients adultes cliniquement stables atteints de fibrillation auriculaire (FA) paroxystique ou persistante, après avoir envisagé les alternatives thérapeutiques.
- Ne doit pas être administré aux patients ayant une dysfonction systolique du ventricule gauche, ou aux patients avec un antécédent ou présentant un épisode d'insuffisance cardiaque ou ayant une FA permanente.

Mises en garde

- En cas de récurrence symptomatique de FA, l'arrêt doit être envisagé... FA permanente = arrêt.
- Une surveillance étroite et régulière des fonctions
 - Cardiaque (ECG tous les 6 mois),
 - Hépatique (ALAT à J8, M1-M6, M9, M12,...)
 - Pulmonaire ,
 - Rénale (créatinine J7)
- Interaction médicamenteuse
 - Effets inhibiteurs sur le CYP3A4 (modéré), sur le CYP2D6 (faible) et sur la P-glycoprotéine (P-gp) (puissant).