



**QUESTIONS ET RÉPONSES RELATIVES AU RETRAIT DE LA DEMANDE  
D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ  
pour  
MULTAQ**

Dénomination commune internationale (DCI) : *dronedarone*

Ce produit a fait l'objet d'une resoumission. Des informations sur l'issue de la resoumission sont disponibles [ici](#).

Le 6 septembre 2006, Sanofi-Aventis a officiellement informé le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de sa décision de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour le produit MULTAQ. L'indication faisant l'objet de la demande concernait le traitement de la fibrillation et du flutter auriculaires.

**Qu'est-ce que MULTAQ ?**

MULTAQ est un médicament présenté en comprimés contenant 400 mg de dronedarone.

**Dans quel cas MULTAQ devait-il être utilisé ?**

MULTAQ devait être utilisé pour le traitement de patients atteints de fibrillation ou de flutter auriculaire. La fibrillation et le flutter auriculaires sont dus à des troubles de la conduction des impulsions électriques dans les chambres supérieures du cœur (atrium). Ces deux pathologies provoquent une fréquence cardiaque élevée, mais la fibrillation auriculaire entraîne également une irrégularité du rythme cardiaque.

La fibrillation et le flutter auriculaires sont des pathologies très courantes, en particulier chez les personnes de plus de 65 ans. MULTAQ devait aider les patients à maintenir un rythme cardiaque normal et à réduire la fréquence cardiaque.

**Comment MULTAQ devait-il fonctionner ?**

Le principe actif de MULTAQ, la dronedarone, est un antiarythmisant. Il est sensé corriger les anomalies du rythme cardiaque en agissant sur l'activité électrique du muscle cardiaque. Le médicament a plusieurs effets sur le muscle cardiaque, notamment la réduction du courant sortant d'ions potassium (particules chargées) depuis les cellules cardiaques.

**Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier la demande auprès du CHMP ?**

Les effets de MULTAQ ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés sur l'homme. La société a présenté les résultats de deux études cliniques comparant les effets de MULTAQ et d'un placebo (traitement fictif) sur le maintien d'un rythme cardiaque normal. Les études comprenaient 1 237 patients âgés en moyenne de plus de 60 ans. Tous les patients avaient présenté au moins une fois une fibrillation ou un flutter auriculaire au cours des trois derniers mois mais avaient un rythme cardiaque normal au début de l'étude. Les études ont examiné le délai de réapparition de la fibrillation ou du flutter auriculaire.

La société a également présenté les résultats d'une troisième étude comparant les effets de MULTAQ et d'un placebo sur la fréquence cardiaque de 174 patients présentant une fibrillation auriculaire continue depuis plus de six mois. L'étude a mesuré le changement de la fréquence cardiaque entre le

début de l'étude et le jour 14 de traitement. Les fréquences cardiaques des patients ont été mesurées au repos.

### **À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande ?**

La demande de retrait a été déposée par la société au jour 174. Après l'étude par le CHMP des réponses fournies par la société à une liste de questions, certains problèmes restaient encore en suspens.

L'évaluation d'une nouvelle demande par le CHMP prend normalement 210 jours maximum. Sur la base de l'examen de la documentation initiale, le CHMP prépare une liste de questions (au jour 120), qu'il envoie à la société. Dès que la société a répondu aux questions, le CHMP étudie les réponses et peut, avant d'émettre un avis, poser des questions supplémentaires (au jour 180) à la société. Une fois que le CHMP a émis un avis, la Commission européenne accorde une licence dans les 2 mois environ.

### **Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade ?**

Sur la base de l'examen des données et des réponses de la société à la liste de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des inquiétudes et pensait à ce stade que MULTAQ ne pouvait pas être approuvé pour le traitement des patients atteints d'une fibrillation ou d'un flutter auriculaire.

### **Quelles étaient les principales inquiétudes du CHMP ?**

Les études présentées par la société n'avaient pas réussi à démontrer les effets bénéfiques de MULTAQ sur la fréquence et le rythme cardiaque des patients, MULTAQ n'ayant pas été comparé à un médicament existant autorisé pour les mêmes indications. Conformément aux directives relatives aux médicaments utilisés pour corriger le rythme cardiaque, le CHMP aurait besoin d'évaluer les résultats d'un essai comparant MULTAQ à un médicament existant avant de pouvoir accorder une licence.

Le CHMP avait également des inquiétudes sur le maintien des niveaux de MULTAQ chez les patients prenant d'autres médicaments, notamment des médicaments pour le cœur. De plus, MULTAQ peut modifier les niveaux d'autres médicaments. Le CHMP avait également des inquiétudes sur le taux plus élevé d'effets indésirables chez les patients traités par MULTAQ par rapport à ceux sous placebo.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les effets bénéfiques n'avaient pas été suffisamment démontrés et ne l'emportaient pas sur les risques identifiés.

### **Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande ?**

La lettre de retrait envoyée par la société à l'EMA est publiée sur le site internet de l'EMA et est disponible: [ici](#).

### **Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant à des essais cliniques avec MULTAQ ?**

La société a informé le CHMP qu'il n'y avait aucune conséquence pour les patients participant actuellement à des essais cliniques avec MULTAQ. Néanmoins, si vous participez actuellement à un essai clinique et si vous souhaitez des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous l'a prescrit.