



**DOMANDE E RISPOSTE SUL RITIRO DELLA DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE  
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO  
per  
MULTAQ**

Denominazione comune internazionale (DCI): *dronedarone*

Per questo medicinale è stata successivamente presentata all'EMA una nuova domanda di autorizzazione all'immissione in commercio. Clicca [qui](#) per ulteriori informazioni sull'esito di tale domanda.

Il 6 settembre 2006 la sanofi-aventis ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA la sua decisione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale MULTAQ, indicato per il trattamento della fibrillazione atriale e del flutter atriale.

**Che cos'è MULTAQ?**

MULTAQ è un medicinale costituito da compresse contenenti 400 mg di dronedarone.

**Per che cosa avrebbe dovuto essere usato MULTAQ?**

MULTAQ avrebbe dovuto essere usato per trattare pazienti con fibrillazione atriale o flutter atriale. La fibrillazione atriale e il flutter atriale sono provocati da problemi di conduzione degli impulsi elettrici nelle cavità superiori del cuore (atri). Entrambi i disturbi causano un aumento della frequenza dei battiti cardiaci, ma la fibrillazione atriale produce anche un'alterazione del normale ritmo del cuore. La fibrillazione atriale e il flutter atriale sono condizioni estremamente comuni, soprattutto nei soggetti di età superiore ai 65 anni. MULTAQ avrebbe dovuto aiutare i pazienti a mantenere un ritmo cardiaco normale e a ridurre la frequenza dei battiti cardiaci.

**Come avrebbe agito MULTAQ?**

Il dronedarone, il principio attivo di MULTAQ, è un agente antiaritmico. Questa sostanza dovrebbe correggere un battito cardiaco alterato agendo sull'attività elettrica del muscolo cardiaco. Il medicinale produce una serie di effetti sul muscolo cardiaco, tra cui la riduzione del deflusso di ioni di potassio (particelle cariche) dalle cellule del cuore.

**Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?**

Gli effetti di MULTAQ sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani. La società ha presentato i risultati di due studi clinici in cui gli effetti di MULTAQ sul mantenimento di un ritmo cardiaco normale venivano paragonati con quelli di un placebo (preparato fittizio). Agli studi hanno partecipato in totale 1 237 pazienti, con un'età media superiore ai 60 anni. Tutti i pazienti avevano riferito almeno un episodio di fibrillazione atriale o flutter atriale negli ultimi tre mesi, ma all'inizio dello studio presentavano un ritmo cardiaco normale. Gli studi si prefiggevano di esaminare il tempo che intercorreva prima del nuovo episodio di fibrillazione o flutter atriale. La società ha inoltre presentato i risultati di un terzo studio, in cui gli effetti sulla frequenza del battito cardiaco di MULTAQ o del placebo venivano confrontati in 174 pazienti che avevano riferito fibrillazione atriale continuata per oltre sei mesi. Lo studio misurava le modificazioni di frequenza del

battito cardiaco intercorse tra l'inizio dello studio e il 14° giorno di trattamento. Il battito dei pazienti veniva misurato a riposo.

### **A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?**

La ditta ha ritirato la domanda quando questa si trovava al giorno 174. In seguito all'esame da parte del CHMP delle risposte della ditta a una serie di domande, rimanevano delle questioni irrisolte.

Il CHMP normalmente impiega fino a 210 giorni per valutare una nuova domanda. Sulla base dell'esame della documentazione iniziale, il CHMP prepara un elenco di domande (il giorno 120) da inviare alla ditta. Una volta che questa ha fornito le risposte alle domande poste, il CHMP le analizza e, prima di esprimere un parere, può sottoporre nuove domande alla ditta (il giorno 180). Dopo il parere del CHMP, occorrono generalmente circa 2 mesi prima che la Commissione europea rilasci l'autorizzazione.

### **Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?**

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta all'elenco di domande formulate dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva delle perplessità ed era provvisoriamente del parere che non potesse essere autorizzata la commercializzazione di MULTAQ per il trattamento della fibrillazione atriale o del flutter atriale.

### **Quali erano i principali dubbi del CHMP?**

Il CHMP temeva che negli studi presentati dalla ditta non fosse stato possibile dimostrare con sufficiente chiarezza che gli effetti di MULTAQ sulla frequenza cardiaca e sul ritmo cardiaco sarebbero stati benefici per i pazienti, poiché MULTAQ non era stato paragonato con un medicinale già autorizzato per il trattamento delle stesse condizioni. In base alle linee guida sui medicinali usati per correggere le aritmie cardiache, il CHMP dovrebbe valutare i risultati di uno studio in cui MULTAQ venga confrontato con un medicinale già autorizzato, prima di poter a sua volta raccomandare l'autorizzazione.

Il CHMP aveva inoltre il dubbio che le concentrazioni di MULTAQ potrebbero essere alterate nei pazienti che contemporaneamente assumono altri medicinali, tra cui i medicinali usati nel trattamento delle cardiopatie. Infine, MULTAQ può a sua volta interferire con le concentrazioni di alcuni altri medicinali. Il CHMP era perplesso per il maggior numero di effetti collaterali osservato nei pazienti trattati con MULTAQ rispetto ai soggetti trattati con placebo.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda era opinione del CHMP che fossero necessari ulteriori studi per dimostrare in maniera adeguata il rapporto rischi/benefici del medicinale.

### **Quali sono i motivi esposti dalla ditta per il ritiro della domanda?**

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda è disponibile [qui](#).

### **Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con MULTAQ?**

La ditta ha informato il CHMP che non vi saranno conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con MULTAQ. Le persone inserite in uno studio clinico o in un programma di uso compassionevole che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di rivolgersi al medico che le sta trattando.