HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Cardiologie

Mise au point

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

MULTAQ (dronédarone), anti-arythmique

Avis défavorable au maintien du remboursement, compte tenu :
– d'une moindre efficacité par rapport à l'amiodarone ;
– d'effets indésirables graves : atteintes hépatiques, décompensation cardiaque

L'essentiel

- MULTAQ (dronédarone) est indiqué (selon l'AMM) chez les patients adultes cliniquement stables présentant un antécédent de fibrillation auriculaire (FA) ou actuellement en FA non permanente, afin de prévenir les récidives de FA ou de ralentir la fréquence cardiaque.
- Il est moins efficace que l'amiodarone en termes de récidive de FA. Compte tenu de la survenue d'effets indésirables graves rapportés depuis sa commercialisation : atteintes hépatiques, pneumopathies interstitielles et décompensations cardiaques, le service médical rendu par MULTAQ est devenu insuffisant pour justifier le maintien de son remboursement.
- Des interactions sont possibles avec les médicaments utilisés en prévention cardio-vasculaire, notamment avec les AVK.

Données cliniques

- Dans la seule étude comparative, la dronédarone a été moins efficace que l'amiodarone en termes de prévention de récidive de FA.
- Depuis la commercialisation de la dronédarone en juillet 2009, les risques suivants ont été identifiés ou confirmés :

  – **Hépatiques** : 141 cas graves d'atteinte hépatique, dont 2 cas ayant conduit à une transplantation, ont été signalés au niveau international. Ce potentiel hépatotoxique de la dronédarone est corroboré par les données de suivis nationaux de pharmacovigilance et motive une réévaluation du rapport bénéfice/risque, en cours, par l'EMA.

  – **Cardiaques** : une surmortalité dans le groupe dronédarone par rapport au placebo avait conduit à contre-indiquer la dronédarone en cas d'insuffisance cardiaque de classe NYHA III instable et IV.
  L'aggravation d'une insuffisance cardiaque de stade I et II ne peut être exclue chez des patients traités par dronédarone. En effet, au cours du suivi de pharmacovigilance, des décompensations cardiaques ont été observées chez des patients sans antécédents d'insuffisance cardiaque de classe III ou avec une FEVG > 35 % et sans épisode récent d'insuffisance cardiaque.
  Les données des rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR) ont mis en évidence dans certains cas le non respect, d'une part, de la contre-indication de la dronédarone en cas d'insuffisance cardiaque de classe III instable ou IV NYHA et, d'autre part, du fait que la dronédarone n'est pas recommandée en cas d'insuffisance cardiaque de classe III stable ou avec une FEVG < 35 %. Ce non respect est favorisé par l'association fréquente de la FA et de l'insuffisance cardiaque, notamment chez les patients âgés.

  – **Pulmonaires** : des atteintes pulmonaires, dont 21 cas de pneumopathie interstitielle, semblent indiquer que le risque d'effet indésirable pulmonaire, bien connu avec l'amiodarone, pourrait exister avec la dronédarone.
- Les interactions potentielles de la dronédarone avec les autres médicaments utilisés dans le cadre de la prévention cardiovasculaire, notamment en cas de FA, rendent son utilisation difficile. Ainsi, au cours du suivi de pharmacovigilance, une hémorragie a été observée dans 9 % des cas de coprescription dronédarone + AVK.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par MULTAQ est insuffisant pour justifier le maintien de sa prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable au maintien du remboursement en ville et de la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 22 juin 2011 (CT-10281), disponible sur **www.has-sante.fr**

© Haute Autorité de Santé 2011