

ИНФОРМАЦИЯ ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ СПЕЦИАЛИСТИ

Започна преглед на съотношението полза/риск на лекарствения продукт Multaq (*дронедарон*)*

Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) направи преглед на два случая на сериозно чернодробно увреждане, свързано с употребата на Multaq, за които не може да бъде изключена причинно следствена връзка с продукта. Като предпазна мярка и с цел предотвратяване на възможния риск от тежки чернодробни усложнения, Комитетът за лекарствени продукти за хуманна употреба (СНМР) към ЕМА препоръчва добавяне на промени в Продуктовата информация (Кратка характеристика на продукта и Листовка за пациента).

След като стават известни докладите за двата случая на сериозно чернодробно увреждане свързано с употребата на Multaq, Европейската комисия сезира СНМР за оценка на цялата налична информация свързана с риска за чернодробно увреждане, както и за неговото въздействие върху съотношението полза/риск на продукта.

От своя страна, на срещата през Януари, 2011 СНМР дискутира Multaq и стига до заключението, че трябва да бъдат предприети спешни регулаторни мерки за предотвратяване на възможните тежки чернодробни увреждания при употребата на продукта. Комитетът препоръчва добавяне към Продуктовата информация на нови специални предупреждения и предпазни мерки, изразяващи се в това преди започване на лечението задължително да бъде провеждана оценка на чернодробните функционални показатели, както и за това при поява на симптоми на потенциално чернодробно увреждане лечението задължително да бъде прекратявано.

Multaq е антиаритмичен лекарствен продукт съдържащ активното вещество *дронедарон* (400 mg). Според разрешението му за употреба в Европейския съюз той е показан при възрастни клинично стабилни пациенти с анамнеза за или с настоящо нетрайно предсърдно мъждене (ПМ), за превенция на повторна поява на ПМ или за намаляване на камерната честота.

Multaq получава разрешение за употреба по централизирана процедура в Европейския съюз на 26 Ноември 2009 год. и понастоящем е маркетизиран на европейския фармацевтичен пазар в 16 държави членки (Австрия, Кипър, Чешка република, Дания, Естония, Финландия, Франция, Германия, Ирландия, Италия, Малта, Словакия, Словения, Испания, Швеция и Великобритания), както и в Норвегия.

В Р. България, Multaq **не е маркетизиран** и до настоящия момент с него не са провеждани клинични проучвания.

След като *дронедарон* е разрешен за употреба, в постмаркетингови условия са докладвани случаи на сериозни отклонения в чернодробните функционални показатели, както и на хепатоцелуларно увреждане при пациенти, приемащи *дронедарон*, в това число и два случая на тежка остра чернодробна недостатъчност, налагаща чернодробна трансплантация. Тези два случая възникват съответно 4.5 и 6 месеца след започване на лечението при пациенти с нормални първоначални базови показатели на чернодробната функция. В единия случай, чернодробното увреждане остава необратимо и след прекъсване на лечението с *дронедарон*. Въпреки, че и

двамата пациенти (от женски пол и на възраст около 70 год.) са приемали съпътстващо лечение, причинно-следствена връзка с приема на дронедарон не може да бъде изключена.

В резултат на дискусиата относно докладваните случаи на тежко чернодробно увреждане, при което не може да бъде изключена причинно-следствена връзка с прилагането на Multaq, Комитетът препоръчва добавяне на специфични промени в Продуктовата информация за лекарите и пациентите, които могат да бъдат обобщени по следния начин:

Препоръки към лекуващите лекари:

- Преди започване на лечението с *дронедарон* трябва да бъдат проведени изследвания на чернодробната функция. След това те трябва да бъдат повтаряни ежемесечно през първите 6 месеца, на 9-тия и 12-тия месец и периодично след това.
- В рамките на един месец лекарите трябва да се свържат с пациентите, които понастоящем приемат *дронедарон*, за да им бъдат проведени изследвания на чернодробната функция. В последващия период пациентите трябва да бъдат изследвани по начина описан по-горе в зависимост от това, кога е започнало лечението им.
- В случай, че нивото на ALT е повишено повече от 3 и повече пъти над горната граница на нормата (ГГН), то трябва да бъде изследвано повторно в рамките на следващите 48 до 72 часа. Ако отново бъде потвърдено, че ALT е повишен повече от 3 и повече пъти над ГГН, лечението с *дронедарон* трябва да бъде преустановено. Подходяща оценка и последващо внимателно наблюдение на пациентите трябва задължително да бъдат провеждани до нормализиране на ALT.
- *Дронедарон* е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Препоръки от лекари към пациентите:

- Пациентите се съветват да докладват незабавно на своя лекар за всеки евентуален симптом на потенциално чернодробно увреждане (като продължителна новопоявила се коремна болка – особено в горния десен квадрант, загуба на апетит, гадене, повръщане, треска, общо неразположение, умора, жълтеница, потъмняване на урината, изсветляване на изпражненията или сърбеж).
- Тези от пациентите, които имат някакви въпроси, трябва да се консултират с лекуващия лекар или с фармацевт.

Текстът на това изявление, както и подробна информация, съдържаща въпроси и отговори по темата можете да намерите в уеб-сайта на ЕМА:

www.ema.europa.eu

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/01/news_detail_001187.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1&jsenabled=true

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/human/001043/WC500101075.pdf

Отново напомняме на медицинските специалисти, че са задължени, съгласно изискванията на Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина, да съобщават на Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ) и на Притежателя на разрешението за употреба всяка подозирана сериозна или неочаквана нежелана лекарствена реакция, независимо от това, дали лекарственият продукт е употребяван или не в съответствие с утвърдената (одобрената) Кратка характеристика на продукта.

Можете да направите съобщение за нежелана лекарствена реакция по един от следните начини, следвайки инструкциите, публикувани на уеб-сайта на ИАЛ: www.bda.bg:

- попълване и изпращане по пощата на специално създадения формуляр с жълт цвят или копие от формуляра, публикуван на уеб-сайта на ИАЛ
- попълване и изпращане на формуляра on-line.

За допълнителни разяснения можете да се обаждате в отдел “Лекарствена безопасност” към ИАЛ на тел. 02/ 890 34 17.

* *Дронедарон* е мултиканален блокер, инхибиращ калиевите потоци и по този начин удължаващ потенциала на електрическата сърдечна активност и рефрактерните периоди (Клас III). Той също инхибира натриевите потоци (Клас Ib) и калциевите потоци (Клас IV). Неконкурентно антагонизира и адренергичната активност (Клас II). С цел намаляване на токсичните ефекти върху щитовидната жлеза, както и върху други органи (напр. пулмонална фиброза и др.) от молекулата на *дронедарон* са извлечени йодните съставки, а с оглед ограничаване на невротоксичните ефекти чрез добавяне на метилсулфонамидна група е намалена неговата липофилност.