CHANGEMENT DE LIBELLÉ

# BENFLUOREX ET RETRAIT D'INDICATION : UNE DEMI-MESURE LAMENTABLE

| Nom de spécialité | Principales modifications |
|---|---|
| Ville - Hôpital<br>**MEDIATOR°**<br>**comprimés**<br>***benfluorex***<br>Séc. soc. 65 % et collect.<br>Liste I<br>Servier | **Nouveau libellé des indications** (texte restreint) :<br>« *adjuvant du régime adapté chez les diabétiques avec surcharge pondérale* » (1).<br><br>Auparavant, le RCP comportait aussi l'indication : « *adjuvant du régime adapté dans les hypertriglycéridémies* », et la mention : « *l'efficacité pour la prévention primaire et secondaire des complications de l'athérosclérose n'est pas prouvée* » (2).<br><br>**Nouveau libellé des effets indésirables** (texte ajouté) :<br>« *confusion, troubles des fonctions cognitives : désorientation temporo-spatiale, troubles du comportement : agitation, délire, troubles de la perception, hallucinations (très rare)* » (1). |

Le *benfluorex,* un amphétaminique dérivé de la *fenfluramine*, est commercialisé en France depuis plus de 30 ans malgré une balance bénéfices-risques nettement défavorable : pas de données probantes en terme de morbimortalité, et des effets indésirables graves (hypertensions artérielles pulmonaires, valvulopathies, troubles neuropsychiatriques) (3,4,5).

En 2007, la Commission de pharmacovigilance de l'Afssaps a encore examiné des données sur le *benfluorex* pour en réévaluer la balance bénéfices-risques (6). Et les seules mesures prises par l'Afssaps ont été des modifications du RCP de Mediator°, avec notamment le retrait de l'indication dans les hypertriglycéridémies. Que d'énergie dépensée inutilement et de temps perdu, temps durant lequel les patients restent exposés aux effets indésirables du *benfluorex* (5).

Toujours selon la Commission de pharmacovigilance, les ventes de *benfluorex* ont essentiellement lieu en France (88 % des ventes) (6). Environ 6 millions de boîtes de Mediator° ont été remboursées en 2006 par la Caisse nationale d'Assurance maladie (CNAM) (7).

En Espagne, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du *benfluorex* a été retirée en 2003 sur demande de la firme (8). En Italie, le renouvellement d'AMM n'a pas été demandé par la firme (6).

Et en France, c'est pour quand ? Combien de victimes d'effets indésirables faut-il encore pour prendre les bonnes décisions ?


**1-** Afssaps "RCP-Mediator" 25 juillet 2007 : 5 pages.
**2-** "Mediator°". In : "Dictionnaire Vidal", Vidal, Issy-les-Moulineaux 2007 : 1306-1307.
**3-** Prescrire Rédaction "benfluorex-Mediator°. Benfluorex antidiabétique?" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (173) : 326-328.
**4-** Prescrire Rédaction "Benfluorex-Mediator°. Benfluorex pour quoi faire?" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (179) : 807-809.
**5-** Prescrire Rédaction "Benfluorex : hypertensions artérielles pulmonaires" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (273) : 427.
**6-** Afssaps "Commission nationale de pharmacovigilance. Compte rendu de la réunion du mardi 27 mars 2007" : 20 pages.
**7-** Caisse nationale d'Assurance maladie "Médicam 2006". Site www.ameli.fr consulté le 12 septembre 2007.
**8-** Prescrire Rédaction "benfluorex interdit en Espagne" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (264) : 589.


CHANGEMENT DE LIBELLÉ

# SOLUMÉDROL° : RETRAIT D'INDICATION DANS LES TRAUMATISMES CRÂNIENS

| Nom de spécialité | Principales modifications |
|---|---|
| Ville - Hôpital<br>**SOLUMÉDROL° 20 mg, 40 mg, 120 mg**<br>**lyophilisat pour solution injectable IV et IM**<br>***méthylprednisolone***<br>Séc. soc. 65 % et collect.<br>Liste I<br>Pfizer | **Nouveau libellé des indications** (texte restreint) :<br>« *corticothérapie générale (…) en cas d'impossibilité de la voie orale (…) affections nécessitant un effet thérapeutique rapide : allergiques (œdème de Quincke, choc anaphylactique), infectieuses (fièvre typhoïde, laryngite striduleuse chez l'enfant), neurologiques (œdème cérébral (tumeurs, abcès à toxoplasme)), ORL (dyspnée laryngée)* » (1).<br><br>Auparavant, figurait aussi dans le RCP l'indication « *œdème cérébral de l'hématome sous dural* » (2).<br><br>Cette restriction d'indication fait suite aux résultats d'un essai randomisé en double aveugle, *méthylprednisolone* versus placebo, chez 10 008 patients atteints d'un traumatisme crânien (3,4,5). Selon les résultats, le pourcentage de décès, 14 jours et 6 mois après le traumatisme, a été statistiquement supérieur dans le groupe *méthylprednisolone* par rapport au groupe placebo (21,1 % versus 17,9 % à 14 jours ; 25,7 % versus 22,3 % à 6 mois) (**a**)(3,4).<br>Compte tenu de la surmortalité observée dans le groupe *méthylprednisolone*, la restriction d'indication est cohérente. |

***a-*** *Cet essai est détaillé dans la réf. 3.*


**1-** Afssaps "RCP-Solumédrol 20 mg + 40 mg + 120 mg" 15 juin 2006 : 20 pages au total.
**2-** "Solumédrol° 20 mg, 40 mg, 120 mg". In : "Dictionnaire Vidal" Vidal, Issy-les-Moulineaux 2006 : 1919-1920.
**3-** Prescrire Rédaction "Traumatismes crâniens" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (261) : 378.
**4-** Crash trial collaborators "Final results of MRC Crash" *Lancet* 2005 ; **365** : 1957-1959.
**5-** Afssaps "Lettre aux professionnels de santé. Solumédrol : modifications du RCP" 24 novembre 2006 : 2 pages.


SOINS AMBULATOIRES

# METOJECT° EN VILLE

**● Une seringue préremplie de *méthotrexate* injectable, bienvenue pour éviter des manipulations à risques, est désormais commercialisée en ville.**

Après avoir été disponible uniquement à l'hôpital, la gamme Metoject° (Nordic) à base de *méthotrexate* injectable est désormais commercialisée en ville (**a**). Il s'agit de seringues préremplies à 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg , vendues aux prix respectifs de 17,95 €, 19,17 €, 21,99 €, 24,42 €, 28,39 € la seringue (1). La gamme Metoject°, commercialisée pour des indications en rhumatologie et en dermatologie (**b**), est remboursable à 65 % par la Sécurité sociale, agréée aux collectivités, et inscrite sur la liste I des substances vénéneuses (1,2).

Étant donné les risques liés à la manipulation d'un cytotoxique, tel le *méthotrexate*, la présentation en seringues préremplies est un progrès en termes de sécurité (**c**)(3). Cependant, les graduations imprimées sur le corps des seringues Metoject° sont brouillées par une étiquette mal positionnée (3). Un étiquetage plus adapté serait bienvenu, surtout pour un médicament destiné à être injecté par le patient lui-même.

**©La revue Prescrire**

***a-*** *Fin 2007, deux autres gammes à base de méthotrexate injectable sont disponibles en ville, sous forme de solution, sous le nom de Ledertrexate° et Méthotrexate Bellon°. Selon les RCP, Ledertrexate° est commercialisé pour des indications en cancérologie, et Méthotrexate Bellon° est commercialisé pour des indications en cancérologie, rhumatologie et dermatologie.*

***b-*** *Les doses hebdomadaires de méthotrexate préconisées par le RCP de Metoject° vont de 7,5 mg à 25 mg par voie intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée selon les indications (réf. 2). Selon la firme, interrogée par téléphone le 14 septembre 2007, le patient peut s'auto-administrer la solution. La boîte de Metoject° contient une aiguille uniquement pour l'administration en sous-cutanée.*

***c-*** *En 2007, la Commission française de la transparence a finalement pris en compte l'avantage d'une seringue préremplie en terme de praticité et a conclu que « (…) Metoject apporte (…) une amélioration mineure du service médical rendu (ASMR IV) par rapport aux autres spécialités injectables à base de méthotrexate » (réf. 4).*

**Extraits de la veille documentaire Prescrire.**


**1-** "Arrêté du 12 juin 2007 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux" *Journal Officiel* du 19 juin 2007 : 10544-10545 + "avis relatifs aux taux" : 10565 + "avis relatif aux prix" : 10563 et 10565.
**2-** Afssaps "RCP-Metoject" 6 juin 2006 : 10 pages.
**3-** Prescrire Rédaction "Metoject° est-il plus qu'une simple copie de méthotrexate ?" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (281) : 235-236.
**4-** HAS-Commission de la transparence "Avis-Metoject" 10 mai 2006 + 14 mars 2007 : 16 pages au total.




Téléchargé sur prescrire.org le 27/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement