LES COPIES DU MOIS

L'arrivée de substances nouvellement copiées sur le marché français se poursuit. C'est l'occasion de rappeler en bref leur place en thérapeutique.

Benfluorex : un amphétaminique à bannir

-- Le *benfluorex* (Mediator°), un amphétaminique anorexigène dérivé de la *fenfluramine* (ex-Pondéral°), est commercialisé, en France, pour le traitement « *adjuvant du régime adapté chez les* [adultes] *diabétiques avec surcharge pondérale* » (1,2). Des copies sont disponibles avec les mêmes indications que le princeps (1).

Malgré une commercialisation du *benfluorex* depuis plus de 30 ans en France, aucune donnée probante de son intérêt en termes de morbimortalité dans le diabète et l'hypertriglycéridémie n'est disponible (2,3). Il est parfois utilisé en dehors de l'indication figurant dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM) comme traitement à visée amaigrissante (4).

Malgré le laconisme du RCP, les effets indésirables du *benfluorex* sont connus et parfois graves (2). Outre les troubles digestifs, il expose notamment à des troubles neuropsychiques, à des hypertensions artérielles pulmonaires et à des valvulopathies (lire dans ce numéro page 912) (2,5). Ces effets indésirables graves ont été à l'origine du retrait du marché français d'autres amphétaminiques : la *fenfluramine* et la *dexfenfluramine* (ex-Isoméride°) (6). En 2007, en France, l'indication dans les hypertriglycéridémies a été retirée de l'AMM en raison d'une balance bénéfices-risques défavorable (3). En 2003 et 2005, les autorités de santé espagnoles ont retiré le *benfluorex* du marché et interdit les préparations magistrales contenant cette substance (6).

La balance bénéfices-risques défavorable du *benfluorex* est connue depuis longtemps (lire dans ce numéro page 912). Malgré cela, au 10 novembre 2009, l'Agence française des produits de santé (Afssaps) le laisse encore sur le marché, même les copies.

En pratique, face à ces défaillances de l'Afssaps, c'est aux soignants de faire en sorte que les patients ne soient pas exposés à cette substance.

©Prescrire

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

1- Afssaps "RCP-Mediator" 25 juillet 2007 + "RCP-Benfluorex Merck" 30 juin 2008 : 8 pages au total.
2- Prescrire Rédaction "Benfluorex : hypertensions artérielles pulmonaires et valvulopathies, encore" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (307) : 349.
3- Prescrire Rédaction "Benfluorex et retrait d'indication : une demi-mesure lamentable" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (291) : 19.
4- Prescrire Rédaction "URCAM : Mediator° à la loupe" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (191) : 66-67.
5- Prescrire Rédaction "benfluorex-Mediator° comprimés. Antidiabétique ?" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (173) : 326-328.
6- Prescrire Rédaction "Benfluorex interdit en Espagne" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (264) : 589.

Lévocarnitine buvable et injectable : uniquement pour des déficits rares

++ La *L-carnitine*, alias *lévocarnitine* (Lévocarnil°), un acide aminé impliqué dans le métabolisme des acides gras, est commercialisée sous formes buvable et injectable pour le traitement d'affections très rares, parfois mortelles : « *déficits primaires systémiques ou musculaires en carnitine, déficits secondaires aux aciduries organiques ; déficits de la bêta-oxydation des acides gras* » (1). Des copies de ces formes sont annoncées avec les mêmes indications que le princeps (**a**).

L'efficacité de la *lévocarnitine* est prouvée dans les déficits primaires. Elle est plus controversée dans les déficits secondaires et les déficits de la bêta-oxydation des acides gras (2,3).

La *lévocarnitine* est aussi utilisée en dehors des indications prévues par l'autorisation de mise sur le marché (AMM), notamment dans l'amélioration des performances sportives, l'amaigrissement ou la fibromyalgie, sans efficacité démontrée dans ces situations (3,4,5).

La *lévocarnitine* expose à peu d'effets indésirables, qui sont dose-dépendants : troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales) et odeur corporelle particulière (type odeur de poisson) (2,3).

En pratique, dans les déficits cités par l'AMM, même ceux où son efficacité est controversée, l'emploi de la *lévocarnitine* est justifié étant donné son profil d'effets indésirables bénin et l'absence d'alternative thérapeutique connue à ce traitement substitutif de ces très rares affections, parfois mortelles.

©Prescrire

a- *La lévocarnitine est aussi commercialisée en comprimés pour le traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle (réf. 6,7).*

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

1- "Lévocarnil° solution buvable" + "Lévocarnil° solution injectable". In : "Dictionnaire Vidal", Vidal Issy-les-Moulineaux 2009 : 1276.
2- Prescrire Rédaction "Lévocarnil° solution buvable, solution injectable" *Rev Prescrire* 1991 ; **11** (106) : 175-176.
3- "Carnitine derivatives". In : "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. Site www.medicinescomplete.com consulté le 25 août 2009 : 11 pages.
4- Prescrire Rédaction "L-carnitine : pas à toutes les sauces !" *Rev Prescrire* 1991 ; **11** (106) : 177.
5- Prescrire Rédaction "L-carnitine en ville et remboursable : attention aux dérapages hors AMM" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (275) : 579.
6- Prescrire Rédaction "L-carnitine-Carnitine Arkopharma° comprimés" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (174) : 401-402.
7- ClickaDoc Premier "Lévocarnitine-Turbodiet°". Site www.point.ocp.fr consulté le 13 octobre 2009 : 1 page.

Périndopril + indapamide : préférer d'autres antihypertenseurs mieux éprouvés

+ L'association à doses fixes *périndopril* + *indapamide* (Preterax°, Bipreterax°), un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) et un diurétique thiazidique, est commercialisée pour le traitement de l'« *hypertension artérielle essentielle* », en première ligne pour Preterax°, et après échec du *périndopril* seul pour Bipreterax° (1). ▶▶

Intérêt de la substance : nous cotons sur 4 niveaux l'intérêt d'une substance, dans l'indication où cet intérêt est le plus grand.

- ++ Substance dont la balance bénéfices-risques est bien évaluée, et dont l'utilité est bien démontrée.
- + Substance d'efficacité démontrée, mais d'utilité relative : des substances ayant la même activité ont été mieux évaluées ; des risques de mésusage limitent l'intérêt ; etc.
- - Substance sans autre utilité que placebothérapeutique, ou association sans risque majeur mais sans intérêt au regard de médicaments non associés, etc.
- -- Substance à ne pas utiliser : balance bénéfices-risques défavorable par rapport à d'autres médicaments ayant la même indication, ou bien substance sans activité démontrée dans des indications où le placebo n'a pas sa place, etc.

Téléchargé sur prescrire.org le 29/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement