

## Commission nationale française de pharmacovigilance en 2007

En France, les comptes rendus des 5 réunions de la Commission nationale de pharmacovigilance tenues en 2007 (janvier, mars, mai, septembre et novembre) ont été mis en ligne sur le site internet de l'Agence française des produits de santé entre avril 2007 et mars 2008.

Voici en bref, pages 748-751, les principales données utiles à la pratique qui sont ainsi devenues accessibles et concernent : la *varénicline*, le *benfluorex*, la *bupropione*, le *pergolide*, le *bleu patenté V*, la *gemcitabine*, le *linézolide*, et des entérocolites nécrosantes induites par des neuroleptiques.



## Varénicline : bilan français après 6 mois

### ● Idées suicidaires, etc.

Le Centre régional de pharmacovigilance de Paris-Pitié-Salpêtrière a présenté les données issues du suivi national français de pharmacovigilance de la *varénicline* (Champix<sup>®</sup>), un agoniste partiel des récepteurs nicotiques proposé dans le sevrage tabagique (1). Du 12 février 2007 au 31 août 2007, 335 observations ont été recensées.

39 observations notifiées à la firme proviennent de patients.

Les effets indésirables graves ont été notamment : 7 cas d'idées suicidaires, 4 tentatives de suicide et 4 cas de crise épileptique ; ainsi que 1 décès par ischémie mésentérique, 1 infarctus du myocarde, 2 angors, 2 fibrillations auriculaires et 1 embolie pulmonaire.

Les 290 cas non graves se répartissent en : 103 troubles psychiatriques et

58 troubles neurologiques centraux ; 105 troubles digestifs ; 35 troubles cutanés et 29 troubles cardiovasculaires.

8 cas de troubles psychiatriques ou digestifs après l'arrêt de *varénicline* ont fait évoquer un syndrome de sevrage.

Ce bilan est cohérent avec le profil d'effets indésirables connu en 2008 de la *varénicline*, fait notamment, de troubles digestifs, psychiatriques et cardiovasculaires (2,3). Dans le sevrage tabagique, la *nicotine* est le médicament de premier choix, faute de mieux.

©Prescrire

### Extraits de la veille documentaire Prescrire.

- 1- Afsaps "Commission nationale de pharmacovigilance (compte rendu de la réunion du mardi 27 novembre 2007)" 29 janvier 2008. Site [afsaps.sante.fr](http://afsaps.sante.fr) consulté le 20 avril 2008 ; 24 pages.
- 2- Prescrire Rédaction "Varénicline : bilan britannique" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (294) : 266.
- 3- Afsaps "Champix<sup>®</sup> (tartrate de varénicline) : point d'information" 8 juillet 2008. Site [afsaps.sante.fr](http://afsaps.sante.fr) consulté le 30 juillet 2008 ; 2 pages.



## Benfluorex : données défavorables en France, mais toujours pas de retrait

### ● Troubles neuropsychiatriques, hypertensions artérielles pulmonaires et valvulopathies cardiaques.

Le Centre régional de pharmacovigilance de Besançon a présenté en 2007 une actualisation des données de pharmacovigilance françaises du *benfluorex* (Mediator<sup>®</sup>) concernant ses effets neuropsychiatriques et les hypertensions artérielles pulmonaires (1).

Aux 39 cas d'effets indésirables neuropsychiatriques notifiés jusqu'en novembre 2005, se sont ajoutées 4 observations : 1 cas de dépression, 1 cas d'agitation et 2 cas de délire (1,2).

Aux 17 observations d'hypertension artérielle pulmonaire notifiées jusqu'en novembre 2005, se sont ajoutés 3 nouveaux cas : il s'agit de 3 femmes âgées de 50 ans à 58 ans, obèses, ayant pris du *benfluorex* pendant 3 ans, 3 mois et

10 ans. Dans aucun des 3 cas, une exposition à un autre anorexigène amphétaminique n'est mentionnée.

Par ailleurs, une observation de valvulopathie a été notifiée au Centre de pharmacovigilance de Toulouse. Il s'agit d'une femme de 48 ans qui avait une régurgitation mitrale sévère et une régurgitation tricuspéenne. La gravité de la valvulopathie a conduit à une chirurgie cardiaque pour remplacement valvulaire (3). Aucune autre cause connue n'a été mise en évidence.

La Commission nationale de pharmacovigilance a émis des réserves sur la balance bénéfices-risques du *benfluorex* devant : une absence d'efficacité dans les hypertriglycéridémies ; un bénéfice au mieux modeste dans le diabète, avec des réserves émises sur la qualité de l'essai clinique principal dans cette indication ; la formation de dérivés fenfluraminiques au cours du métabolisme du *benfluorex* ; la

notification de cas d'hypertension artérielle pulmonaire et de valvulopathies similaires à ceux qui ont conduit au retrait du marché des anorexigènes fenfluraminiques ; des effets indésirables neuropsychiatriques ; l'utilisation quasi uniquement française du *benfluorex* (88 %).

Pendant que les évaluations et avis d'experts se succèdent, les ventes continuent, et les patients restent exposés à des effets indésirables injustifiés.

©Prescrire

### Extraits de la veille documentaire Prescrire.

- 1- Afsaps "Commission nationale de pharmacovigilance (compte rendu de la réunion du mardi 27 mars 2007)" 29 mai 2007. Site [afsaps.sante.fr](http://afsaps.sante.fr) consulté le 20 juin 2007 ; 20 pages.
- 2- Prescrire Rédaction "Benfluorex : hypertensions artérielles pulmonaires et troubles neuropsychiatriques" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (273) : 427.
- 3- Noize P et coll. "Valvular heart disease in a patient taking benfluorex" *Fundam Clin Pharmacol* 2006 ; **20** : 577-578.