

Novembre 2010

Questions / Réponses

Point d'information sur Médiator® (benfluorex) et ses génériques

La mise en évidence de valvulopathies (dysfonctionnement des valves cardiaques, voir question 3), chez des patients traités par le Médiator® ou ses génériques (médicaments contenant la même substance active, le benfluorex) a conduit l'Afssaps à retirer ces spécialités du marché au mois de novembre 2009.

En novembre 2010, de nouvelles données permettent de préciser la fréquence de ce risque de complication. Elles conduisent l'Afssaps à renouveler sa recommandation aux patients ayant été traités par benfluorex de consulter leur médecin traitant afin de dépister d'éventuels signes ou symptômes évoquant une atteinte valvulaire, plus particulièrement pour les patients ayant utilisé Médiator® pendant au moins 3 mois au cours des 4 dernières années de commercialisation (entre janvier 2006 et novembre 2009)

1. Qu'est-ce que le benfluorex ?
2. Pourquoi ces médicaments ne sont-ils plus disponibles depuis novembre 2009 ?
3. Qu'est-ce qu'une valvulopathie ?
4. Quel est le risque de valvulopathie lorsqu'on a été sous traitement par benfluorex ?
5. Que devez-vous faire si vous avez été traité par benfluorex par le passé ?

1. Qu'est-ce que le benfluorex ?

Le benfluorex est une substance active qui a une activité hypoglycémiante (diminution du taux de glucose dans le sang) par l'amélioration de la sensibilité à l'insuline. Une action au niveau hépatique avec augmentation de la synthèse du glycogène (réserves de glucose) a également été évoquée. Le benfluorex n'améliore pas la sécrétion d'insuline.

Cette substance active entrait dans la composition de Médiator®, commercialisé en France depuis 1976, et de ses génériques : environ 5 millions de patients ont été traités, avec une durée moyenne de prise du médicament d'environ 18 mois ; 2,9 millions d'entre eux ont consommé du benfluorex pendant une durée de 3 mois ou plus.

Ce médicament était indiqué comme adjuvant au régime adapté chez les personnes diabétiques présentant une surcharge pondérale.

Jusqu'en 2007, Médiator® pouvait aussi être prescrit en traitement adjuvant au régime adapté chez les patients avec hypertriglycéridémie (taux de lipides élevé dans le sang).

2. Pourquoi ces médicaments ne sont-ils plus disponibles depuis novembre 2009 ?

Médiator® a fait l'objet d'une surveillance pendant toute la durée de sa commercialisation :

En 2005, les résultats d'une enquête de pharmacovigilance portant sur les risques d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et de troubles neuropsychiques ont conduit à ajouter dans l'information destinée aux médecins et dans la notice patients les effets indésirables suivants : confusion, désorientation, agitation et hallucinations ; puis à supprimer en 2007, après réévaluation du rapport bénéfice/risque du benfluorex, son indication dans le traitement de certaines anomalies lipidiques, les hypertriglycémies.

Au printemps 2009, l'Afssaps a examiné de nouvelles données issues d'une série de cas de valvulopathies notifiés au système national de pharmacovigilance et issues d'une publication rapportant 5 cas d'HTAP et un cas de valvulopathie. Le risque de valvulopathie a été confirmé par les résultats de deux études, l'une menée au CHU de Brest et l'autre réalisée par les laboratoires Servier à la demande de l'Afssaps.

Fin 2009, une troisième étude menée par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) a également montré une augmentation du risque de valvulopathie chez les patients traités par benfluorex.

Au vu de l'ensemble de ces données recueillies en 2009 et établissant le risque de valvulopathie, ainsi que des données d'efficacité modeste dans la prise en charge du diabète de type 2, la balance bénéfice-risque dans l'indication d'« adjuvant du régime adapté chez les diabétiques avec surcharge pondérale » a été jugée défavorable. Cette évaluation a conduit l'Afssaps à décider le 30 novembre 2009 de suspendre l'autorisation de mise sur le marché du médicament et de retirer les produits qui avaient été distribués.

3. Qu'est-ce qu'une valvulopathie ?

Les valvules cardiaques peuvent présenter des anomalies dans leur fonctionnement, liées ou non à des atteintes de leur structure, d'origine congénitale ou secondaire à certaines affections (par exemple un vieillissement anormal, un rhumatisme articulaire aigu, une infection...). Ces anomalies des valvules peuvent entraîner des rétrécissements ou des fuites par défaut d'étanchéité - on parle alors d'insuffisance - se traduisant à l'auscultation du cœur par un ou plusieurs souffle(s).

Il s'agit d'une pathologie qui touche environ 2,5% de la population générale mais dont la fréquence augmente avec l'âge (8,5% entre 65 et 74 ans et 13,2% après 75 ans). Ses origines peuvent être diverses.

Une valvulopathie peut rester asymptomatique ou se manifester par des symptômes tels qu'un essoufflement survenant à l'effort voire au repos ou un œdème (gonflement) des membres inférieurs.

Les cas les plus graves peuvent nécessiter une hospitalisation et une chirurgie cardiaque.

4. Quel est le risque de valvulopathie lorsqu'on a été sous traitement par benfluorex ?

La valvulopathie est une complication rare (le nombre d'hospitalisations est estimé à un cas par an pour 2000 patients traités par benfluorex).

Les résultats récemment diffusés, d'une étude réalisée à partir des données de remboursement de l'Assurance Maladie, à la demande de l'Afssaps, permettent de mieux préciser le risque de valvulopathie. Ce risque concerne des patients ayant utilisé le médicament plus de 3 mois et il est observé principalement dans les 2 premières années de traitement. Il persiste dans les 2 années qui suivent l'arrêt et devient très faible au-delà, même si l'on ne peut exclure que des valvulopathies puissent apparaître encore plus tardivement.

5. Que devez-vous faire si vous avez été traité par benfluorex par le passé ?

Dès le retrait de ces médicaments en 2009, l'Afssaps avait recommandé aux patients traités par le Médiator (benfluorex) de consulter leur médecin traitant afin de dépister d'éventuels signes ou symptômes évoquant cette complication.

Si vous n'avez pas consulté votre médecin traitant depuis le retrait du Médiator en novembre 2009, l'Afssaps vous demande de le faire afin qu'il puisse rechercher tout symptôme ou signe évocateur d'une atteinte

valvulaire: essoufflement à l'effort, œdème (gonflement) des membres inférieurs, fatigue inexplicée... Si nécessaire, l'avis d'un cardiologue et la réalisation d'une échographie cardiaque seront demandés. La découverte d'une atteinte valvulaire ne signifiera pas forcément que le médicament Médiator est en cause.

Au vu des nouvelles données précitées, l'Afssaps vous rappelle cette nécessité de consulter votre médecin traitant, tout particulièrement si vous avez utilisé Médiator® pendant au moins 3 mois au cours des 4 dernières années de commercialisation (entre janvier 2006 et novembre 2009). Les patients que l'Assurance Maladie aura identifiés comme ayant utilisé du benfluorex pendant cette période recevront un courrier relayant ces recommandations.

Votre médecin procédera à un interrogatoire et à un examen clinique pour rechercher des symptômes ou des signes évocateurs d'une valvulopathie. Si nécessaire, l'avis d'un cardiologue et la réalisation d'une échographie cardiaque seront demandés.

En revanche, vous n'êtes pas concerné par cette démarche si vous êtes suivi régulièrement par votre médecin traitant et si vous avez déjà eu une consultation à la suite du retrait du Médiator® et des recommandations émises par l'Afssaps en novembre 2009.