

Restriction des conditions d'utilisation des anorexigènes

A. Schneider, S. Borner

En mars 2000, l'Office intercantonal de contrôle des médicaments (OICM) a achevé le contrôle des médicaments servant de coupe faim (anorexigènes).

Concrètement, ce contrôle a été lancé suite à la divulgation de cas d'altération des valvules cardiaques chez des femmes qui ont ingéré aux Etats-Unis de la fenfluramine et qui, dans certains cas, ont aussi pris simultanément d'autres anorexigènes, dont en particulier de la phentermine (combinaison appelée fen/phen) [1]. Ces incidents ont conduit en septembre 1997 au retrait immédiat de toutes les préparations contenant de la fenfluramine et de la dexfenfluramine [2]. Les autres anorexigènes ont par conséquent également fait l'objet d'un contrôle.

Objectifs et résultats du contrôle

L'objectif prioritaire du contrôle était d'évaluer de quels risques est accompagnée la prise d'anorexigènes et quelles sont les mesures à prendre pour améliorer la sécurité lors de l'utilisation de ces médicaments.

L'OICM en est arrivé à la conclusion que le recours à des anorexigènes sur une courte durée (de 4 à 8 semaines*) par des patientes et patients présentant une surcharge pondérale dont la cause est clairement imputée à des problèmes nutritionnels (indice de masse corporelle d'au moins 30) ne comporte normalement pas de risques inacceptables si l'administration de ces médicaments se fait *dans le cadre d'un concept de traitement global*. Toutefois, diverses restrictions d'emploi et précautions doivent être prises en considération (voir encadré).

Afin d'améliorer la sécurité lors de la prescription et de la remise, la notice d'information professionnelle et la notice d'information destinée aux patients ont été mises à jour et uniformisées pour les risques

* Pour la sibutramine, des données relatives à la sécurité et à l'efficacité du traitement d'une durée allant jusqu'à deux ans existent, c'est pourquoi, à l'avenir, des thérapies d'appoint prolongées restent autorisées pour ce médicament.

Correspondance:
Dr Stefan Borner
OICM
Erlachstrasse 8
CH-3000 Berne 9
Tél. 031 322 03 84
e-mail stefan.borner@iks.admin.ch

Extrait du texte publié dans le Compendium

Indication

Pour le traitement d'appoint en cas de surcharge pondérale d'origine alimentaire chez des patients dont l'IMC atteint au moins 30 kg/m² et qui ont insuffisamment réagi à des mesures appropriées de réduction du poids.

Le médicament ne doit être utilisé que pendant une courte durée (de 4 à 8 semaines*). Il est déconseillé d'appliquer le traitement de manière répétée.

Le traitement doit être appliqué dans le cadre d'un concept global qui inclut des méthodes diététiques, médicales et éventuellement psychothérapeutiques.

Contre-indications majeurs

Maladies cérébrovasculaires ou cardiovasculaires, maladies psychiques, hyperthyroïdie, phéochromocytome, glaucome, hypertrophie de la prostate.

Le traitement concomitant par un autre anorexigène à action centrale doit être exclu (risque accru d'hypertension pulmonaire et d'altération des valvules cardiaques).

Précautions

Une dyspnée d'effort laisse supposer qu'il y a risque d'hypertension artérielle pulmonaire. Il est alors nécessaire de consulter un médecin spécialisé.

Influence possible sur la capacité de réaction (conduite d'un véhicule ou utilisation de machines).

Interactions (extraits)

L'association avec d'autres médicaments agissant sur le SNC (en particulier les sympathomimétiques et les inhibiteurs de la MAO) de même qu'avec des antidiabétiques oraux doit être évitée. Une interaction avec des inhibiteurs de la MAO peut se manifester pendant encore 14 jours après l'arrêt du traitement.

Il faut en outre prendre garde au fait que certains médicaments agissant contre la toux, l'asthme, le rhume et les refroidissements contiennent des principes actifs sympathomimétiques.

et les précautions à prendre. En outre, tous les anorexigènes ne sont remis que sur ordonnance médicale et un emballage doit suffire pour un traitement d'une durée d'au maximum 30 jours.

Les *effets secondaires significatifs* qui peuvent se manifester sont la plupart du temps à attribuer à des mécanismes effecteurs périphériques adrénergiques et/ou sérotoninergiques dus à ces anorexigènes.

Les effets secondaires graves que ces médicaments peuvent déclencher sont la dépendance, une hypertension artérielle et le développement d'une *hypertension artérielle pulmonaire* (HAP).

Cette dernière affection entraîne la mort chez près de 50% des patients atteints. Le risque d'HAP est certes faible mais augmente sensiblement pour une durée de traitement de trois mois et plus [3].

Il est connu que les anorexigènes en général exercent un *effet limité sur la perte de poids et le maintien du poids atteint*. Selon la substance utilisée et le concept du traitement appliqué, on peut compter sur une réduction pondérale supplémentaire de 5% à au maximum 10% du poids de départ.

Il n'existe actuellement pour aucun anorexigène de preuves cliniques que la perte de poids exerce une influence positive sur *la morbidité ou la mortalité* des patients traités.

Comment se présente l'environnement international?

En mars de cette année, l'Union européenne a mis en vigueur un décret interdisant à l'avenir la commercialisation de l'ensemble des anorexigènes à action centrale dans les pays de l'UE.

Cette mesure est basée principalement sur le fait que l'utilité à long terme des médicaments concernés, dont certains sont disponibles depuis de nombreuses années, est insuffisamment prouvée*. Divers distributeurs de l'UE ont fait appel de cette décision auprès de la Cour de justice européenne.

Aux Etats-Unis, aucune autre mesure n'a été prise après le retrait en 1997 de la fenfluramine et de la dexfenfluramine.

Prochaines étapes en Suisse

Les versions mises à jour de la notice d'information professionnelle et de celle destinée aux patients seront publiées dans le Supplément 3 du Compendium suisse des médicaments 2000. En outre, dès juin 2000 ne pourront être livrés que des emballages de médicaments qui contiennent la nouvelle notice d'information destinée aux patients et dont le contenu suffit pour un traitement d'une durée maximale de 30 jours.

S'il devait s'avérer que, malgré les mesures prises, le rapport bénéfice-risque de l'application d'un anorexigène à action centrale est négatif, l'OICM procédera à un nouveau contrôle pour ce groupe de médicaments.

Références

- 1 Connolly HM, Crary JL, McGoon MD, Hensrud DD, Edwards BS, Edwards WD, Schaff HV. Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. *N Engl J Med* 1997;337(9):581-8.
- 2 Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel IKS. Herzklappenerkrankungen bei Anorektika-Kombinationstherapie mit Phentermin und Fenfluramin. *Schweiz Ärztezeitung* 1997; 78(35):1264.
- 3 Abenhaim L, Moride Y, Brenot F, Rich S, Benichou J, Kurz X, et al. Appetite-suppressant drugs and the risk of primary pulmonary hypertension. International Primary Pulmonary Hypertension Study Group. *N Engl J Med* 1996;335(9):609-16.