



Autorisation imminente d'une dangereuse amphétamine coupe-faim ? Une recommandation inacceptable de l'EMA qui doit être annulée

COMMUNIQUE DE PRESSE – Paris, 19 décembre 2014. Aujourd'hui, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a annoncé sa décision de recommander l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de l'association à visée amaigrissante **naltrexone + amfébutamone** (l'*amfébutamone* est également connue sous le nom de *bupropion*) (**MYSIMBA°** dans l'UE/**CONTRAVE°** dans d'autres régions du monde), malgré « *des incertitudes quant aux répercussions cardiovasculaires sur le long terme* » (1).

Une régression majeure pour la sécurité des patients en Europe. L'*amfébutamone* est un médicament de structure amphétaminique, de même que l'*amfépramone*. En 2000, l'EMA a retiré l'AMM de plusieurs coupe-faim ayant un mécanisme d'action similaire à celui de l'*amfépramone* (*clobenzorex*, *dexfenfluramine*, *fenfluramine*, *fenproporex*, etc.), au nom de la protection de la santé publique (2). En 2009, la *sibutramine* (*Sibutral°*), un coupe-faim chimiquement apparenté aux amphétamines, a lui aussi été retiré du marché par l'EMA en raison d'effets indésirables graves et disproportionnés (3). Et en 2010 le *benfluorex* (*Mediator°*) a aussi été retiré du marché dans l'ensemble de l'Union européenne (4).

En outre, en 2013, l'EMA a à juste titre refusé d'autoriser la dangereuse association à dose fixe *phentermine + topiramate* pour des raisons de pharmacovigilance, et la demande de mise sur le marché de la *lorcasérine* (*Belviq°*) a été retirée par la firme après que le CHMP eut émis « *un avis provisoire selon lequel l'autorisation de mise sur le marché du Belviq ne serait pas être accordée à visée amaigrissante chez les patients obèses et en surcharge pondérale* » (5, 6). Comment est-il possible que le CHMP prenne aujourd'hui une décision aussi incohérente vis-à-vis de l'association coupe-faim à dose fixe *naltrexone + amfébutamone* (aussi appelée *bupropion*) (**CONTRAVE°/MYSIMBA°**) ?

Les autorités sanitaires doivent tirer les leçons des scandales sanitaires passés. Une perte de poids de quelques kilos obtenue avec un médicament ne saurait à elle seule justifier d'exposer les patients obèses ou simplement en surpoids à un risque disproportionné d'effets indésirables, et ce d'autant moins que les kilos perdus sont très souvent repris dans les mois qui suivent l'arrêt du traitement (a).

Les autorités sanitaires doivent tirer les enseignements des scandales sanitaires passés, notamment ceux qui ont concerné plusieurs médicaments amaigrissants, retirés du marché européen en raison d'effets indésirables graves et disproportionnés (*sibutramine* (*Sibutral°*), *benfluorex* (*Mediator°*), *rimonabant* (*Acomplia°*)) (3,4,7).

Prescrire appelle les représentants nationaux des agences du médicament siégeant au CHMP et qui ont voté contre la recommandation d'autoriser l'association *naltrexone + amfébutamone* (MYSIMBA°/CONTRAVE°**) à fermement défendre la sécurité des patients.** Les États membres opposés à cette recommandation peuvent encore - et doivent - exiger un arbitrage par la Commission européenne et convoquer une réunion présentielle (Standing Committee meeting). La Commission européenne, dernier garde-fous, a aussi la possibilité de décider de ne pas suivre la recommandation du CHMP.

En 2015, des médicaments coupe-faim plus dangereux qu'utiles ne devraient plus être autorisés au sein de l'Union européenne.

- FIN -

a- Dans sa réponse à la consultation publique de l'EMA sur la révision de ses lignes directrices relatives aux médicaments amaigrissants (EMA/CHMP/311805/2014), *Prescrire* a insisté sur la nécessité d'utiliser des critères de morbidité et de mortalité afin d'évaluer si leurs effets sur le poids se traduisent ou non par un meilleur pronostic, ainsi que sur la nécessité d'une surveillance proactive et intensive des effets indésirables de ces médicaments (réf. 8). Fin 2014, plusieurs médicaments à visée amaigrissantes sont en cours de développement, certains à un stade très avancé, comme la *liraglutide* (*Saxenda°*). Ces circonstances imposent une révision urgente de des lignes directrices de l'EMA, afin que le CHMP puisse rendre des recommandations solides et protégeant efficacement les patients contre les médicaments dangereux.

Références:

- 1- EMA "Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 15-18 December 2014" 19 décembre 2014.
www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/12/news_detail_002237.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
- 2- Commission européenne – DG Health "Human referrals" http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others.htm
- 3- Prescrire Rédaction "Sibutramine (Sibutral®) retirée du marché : enfin !" Février 2010.
<http://www.prescrire.org/Fr/3/31/20050/0/2010/ArchiveNewsDetails.aspx>
- 4- Prescrire Rédaction "Benfluorex : AMM retirées en Europe, enfin !" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (323) : 663.
- 5- "Refusal of the marketing authorisation for Qsiva (phentermine/topiramate)" Questions-Réponses ; 21 février 2013
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002350/WC500139215.pdf
- + Prescrire Rédaction "Topiramate + phentermine (Qsiva®) : refus bienvenu de mise sur le marché européen d'un coupe-faim" ; Février 2013. <http://www.prescrire.org/fr/3/31/48396/0/NewsDetails.aspx>
- 6- EMA "Withdrawal of the marketing authorisation application for Belviq (lorcaserin)" Questions-réponses 30 Mai 2013.
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2013/05/WC500143811.pdf
- + Prescrire Rédaction "Lorcasérine - Belviq®. Obésité : prise de risque inacceptable" *Rev Prescrire* 2014 ; **34** (364) : 99..
- 7- Prescrire Rédaction "Rimonabant : AMM retirée, tant mieux !" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (305) : 182.
- 8- Prescrire Rédaction "Medicinal products used in weight control: first, do no harm" Réponse à la consultation publique portant sur les lignes de l'EMA relatives à l'évaluation clinique des médicaments amaigrissants (EMA/CHMP/311805/2014).
<http://english.prescrire.org/en/79/207/46302/4008/3303/SubReportDetails.aspx>