

DIRECTION GENERALE
Tél. : +33 (0) 1 55 87 30 11
Fax : +33 (0) 1 55 87 30 12

Saint-Denis, le 29 avril 2016

Note

Objet : Présentation des derniers rapports d'analyse des effets indésirables rapportés sous benfluorex

Le benfluorex (Médiator) a été retiré du marché le 30 novembre 2009 à la suite de l'observation de cas d'atteintes valvulaires cardiaques.

Dans le cadre du suivi de pharmacovigilance des produits de santé qu'elle effectue, l'ANSM actualise régulièrement les données de pharmacovigilance des médicaments à base de benfluorex.

Cette actualisation repose sur le suivi des deux principaux effets indésirables connus de ce médicament (valvulopathies et HTAP) qui sont analysés spécifiquement par deux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) ainsi que sur une analyse globale réalisée sur la base nationale de pharmacovigilance (BNPV).

Les documents présentés sont donc :

- le rapport du CRPV de Lyon qui est en charge du suivi national des valvulopathies rapportées sous benfluorex et qui actualise les données concernant ce signal jusqu'au 30 avril 2015 ;
- le rapport du CRPV Paris-Hôpital européen Georges Pompidou (HEGP) sur le suivi des cas rapportés d'hypertension artérielle pulmonaire actualisé au 30 juin 2015 ;
- une analyse globale du profil de sécurité du benfluorex menée sur les données arrêtées au 21 avril 2015, par l'ANSM, dans le but d'avoir une vision générale de l'ensemble des effets indésirables rapportés sous benfluorex (rapport du 20 octobre 2015).

Pour cette troisième étude, plusieurs méthodes d'analyse des données de la BNPV ont été utilisées :

- La détection automatisée des signaux : cette méthode a pour but de mettre en évidence certaines associations significatives pour certains couples « exposition au benfluorex/effet indésirable » ;
- Des requêtes spécifiques sur certains effets secondaires également réalisées dans la BNPV.

Un nouvel effet indésirable concernant les atteintes pleurales rapportées sous benfluorex a été relevé lors de ces analyses, conduisant, bien qu'il s'agisse d'un signal faible, l'ANSM à ouvrir une nouvelle enquête de pharmacovigilance spécifique.

Cette quatrième enquête couvre la période allant du début de la commercialisation du benfluorex au 31 mars 2015 et a été confiée au CRPV Paris-HEGP qui a rendu un rapport dédié.

L'analyse de l'ensemble des données confirme les précédents signaux de valvulopathies et d'hypertension artérielle pulmonaire et identifie le benfluorex comme cause médicamenteuse possible mais rare de fibrose pleurale.

Note méthodologique :

La méthode de détection automatisée des signaux permet d'isoler les effets indésirables qui apparaissent plus souvent chez des patients utilisant un médicament spécifique, sans cependant préjuger d'un lien de causalité. Ces associations statistiques ainsi identifiées peuvent être liées à la pathologie, au produit, aux co-prescriptions ou être fortuites. Elles doivent être analysées secondairement afin d'identifier de véritables signaux liés à l'utilisation d'un produit.

Il est ainsi important de rappeler que, dans le cas du benfluorex, compte tenu des indications successives figurant dans la RCP (hypertriglycéridémie, diabète avec surcharge pondérale) l'association avec d'autres facteurs de risque cardiovasculaires est probable et que par conséquent un certain nombre d'évènements indésirables étaient naturellement attendus du fait même des pathologies concernées.

D'une façon plus générale, la BNPV permet le recueil des déclarations d'effets indésirables aux CRPV par des professionnels de santé ou des patients. Ces cas déclarés spontanément ne sont ni exhaustifs ni représentatifs de l'ensemble des cas, ils ne permettent donc pas des estimations quantitatives de prévalence ou d'incidence de tel ou tel effet indésirable dans la population générale.

De telles estimations du nombre de cas liés à un produit ou même concomitant à l'utilisation d'un produit ne peuvent être réalisées qu'à partir d'études spécifiques et à partir d'autres données.

Dr Dominique MARTIN

Directeur général