

Plan de gestion des risques de la spécialité pharmaceutique ACOMPLIA® Sanofi-Aventis

Dénomination

ACOMPLIA 20 mg, comprimé pelliculé

Substance active

Rimonabant

Statut d'enregistrement

Procédure centralisée (Rapporteur/Co-rapporteur : Suède/Pays-Bas)

AMM : 19 juin 2006

Date de Commercialisation en France : 23 mars 2007

Indications et posologies

Le rimonabant agit en bloquant des récepteurs spécifiques appelés récepteurs cannabinoïdes CB1, présents dans le cerveau, les tissus adipeux et le foie. En bloquant ces récepteurs, le rimonabant régule la prise alimentaire et le stockage lipidique. Il est indiqué dans le **traitement des sujets obèses** ($IMC^1 \geq 30 \text{ kg/m}^2$) **ou en surpoids** ($IMC > 27 \text{ Kg/m}^2$) **avec des facteurs de risque associés**, tels que le diabète de type 2 ou une dyslipidémie, **en association à un régime hypocalorique et à l'exercice physique**.

La posologie recommandée est de un comprimé à 20 mg par jour. Acomplia® est uniquement délivré sur prescription médicale, a le statut de médicament d'exception² et n'est remboursé qu'en association au traitement antidiabétique oral, chez les patients obèses ($IMC^* \geq 30 \text{ kg/m}^2$) et diabétiques de type 2, insuffisamment contrôlés par une monothérapie par metformine ou par sulfamide, et dont l'HbA1c³ est comprise entre 6.5% et 10%.

Profil de sécurité d'emploi

Le profil de sécurité a été établi sur la base d'essais cliniques randomisés, en double aveugle versus placebo, dans lesquels 2500 sujets obèses ou en surpoids ont été traités par Acomplia® 20 mg. Les effets indésirables apparus au cours de ces essais ont été principalement d'ordre **neuropsychique** (troubles de l'humeur avec symptômes dépressifs, anxiété, irritabilité, sensations vertigineuses et troubles du sommeil), et **digestif** (nausées, vomissements et diarrhées).

Le risque de survenue de complications neuropsychiques avait conduit à informer les prescripteurs de ne pas traiter par Acomplia® les patients présentant un épisode dépressif caractérisé et de n'instaurer le traitement par rimonabant qu'avec une grande prudence chez les patients présentant des antécédents dépressifs.

Désormais, un an après sa commercialisation, au vu des données actualisées sur les risques psychiatriques du rimonabant analysées par l'Agence européenne du médicament (EMA), Acomplia® est contre-indiqué chez les patients présentant une dépression caractérisée ou chez les patients traités par antidépresseurs ; par ailleurs, Acomplia® ne doit pas être utilisé chez les patients présentant des idées suicidaires, des

¹ IMC : Indice de Masse Corporelle

² Médicament d'exception : médicament nécessitant que la prescription soit rédigée sur une ordonnance spécifique. Cette ordonnance atteste que la prescription et l'utilisation sont conformes aux indications et conditions fixées par la fiche d'information thérapeutique élaborée par la Haute Autorité de Santé et publiée au Journal officiel pour chaque médicament d'exception.

³ HbA1c (hémoglobine glyquée) : permet d'évaluer la moyenne des glycémies sur 3 mois

antécédents d'idées suicidaires ou de troubles dépressifs, sauf si le bénéfice attendu du traitement l'emporte sur le risque. Les patients, et particulièrement ceux présentant de tels antécédents, doivent être attentifs à l'apparition de signes dépressifs, devant lesquels il est recommandé d'arrêter son traitement et de consulter immédiatement son médecin traitant.

Un potentiel pro-convulsivant a été mis en évidence chez l'animal ; au cours des essais cliniques, de très rares cas de convulsions ont été observés mais à une incidence identique entre les patients recevant du rimonabant et ceux recevant le placebo. Une surveillance particulière des patients avec antécédents d'épilepsie ou d'épisodes convulsifs est nécessaire.

Acomplia® ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une **insuffisance hépatique sévère ou rénale sévère** et **n'est pas recommandé chez les sujets de moins de 18 ans** en raison de l'absence de données dans ces populations.

De plus, l'utilisation d'Acomplia® **n'est pas recommandée chez la femme enceinte** en raison de possibles effets délétères sur le développement embryonnaire ou fœtal constatés chez une espèce animale. Le passage du rimonabant dans le lait maternel n'étant pas connu, l'utilisation d'Acomplia® est **contre-indiquée pendant la période d'allaitement**.

Aucune donnée n'est disponible quant aux effets indésirables à long terme et le rapport bénéfice/risque de ce médicament n'a pas été évalué au-delà de 2 ans.

Mesures mises en place dans le cadre du plan de gestion des risques (PGR)

Le PGR européen, en complément de la pharmacovigilance classique, comprend :

- la conduite de larges études épidémiologiques permettant d'évaluer tout signal de pharmacovigilance grâce à l'utilisation de bases de données médicales informatisées au Royaume-Uni ;
- plusieurs études cliniques afin d'évaluer la sécurité à plus long terme. En particulier, une étude incluant 17000 patients avec obésité abdominale, antécédents et/ou facteurs de risque cardio-vasculaire, a pour objectif d'étudier la réduction de la morbi-mortalité cardio-vasculaire sur 5 ans ;
- une évaluation du bon usage d'Acomplia® dans les conditions réelles de prescription, permettant d'évaluer un risque de mésusage (prescription hors AMM), notamment en France ;
- la mise en place de mesures d'éducation visant à assurer le bon usage d'Acomplia®.

Dans le prolongement du PGR européen, l'Afssaps a mis en place, au niveau national, des mesures de surveillance de la sécurité d'emploi du médicament comprenant :

- un **suivi national de pharmacovigilance** en collaboration avec les réseaux de pharmacovigilance, de pharmacodépendance et les Centres Anti-Poison – Toxicovigilance ;
- la mise à disposition, par le laboratoire, de **documents de bon usage et d'information sur les risques** à destination des professionnels de santé et des patients ;
- une **collaboration Afssaps / laboratoire** afin d'établir une stratégie de recherche des contrefaçons ;
- une décision du 2 mai 2007 porte interdiction d'importation, de préparation, de prescription et de délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières définies à l'article L. 5121-1 du code de la santé publique, y compris les préparations homéopathiques à des dilutions inférieures à la cinquième dilution décimale hahnemannienne, contenant du rimonabant.

Enfin, l'Afssaps et la HAS ont diffusé une **mise au point sur le bon usage d'Acomplia®** : « Quelle place pour le rimonabant chez les patients obèses ou en surpoids ? ».

Lien avec le RCP et l'EPAR (European Public Assessment Report) :

<http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/acomplia/acomplia.htm>

Ont participé à la rédaction de la fiche :

A. Arnoux, B. Porokhov, L. Zanetti

Afssaps/Demeb/Surbum