

Médicaments contenant de la diacéréine (ART 50, ZONDAR et génériques) Médicaments utilisés dans le double blocage du système rénine-angiotensine - Retour d'information sur le PRAC

08/11/13

En juillet 2012, avec l'entrée en vigueur de la nouvelle réglementation européenne, le Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) a été mis en place. Il a un rôle majeur dans la surveillance des médicaments au sein de l'Union Européenne. Son travail participe au renforcement du dispositif de pharmacovigilance. Il réévalue le rapport bénéfice/risque des médicaments pour des raisons de pharmacovigilance mais examine également les nouveaux signaux, les études de sécurité après autorisation de mise sur le marché (AMM), les rapports périodiques de sécurité, les plans de gestion de risque (PGR) et les résultats des inspections de pharmacovigilance. Chaque Etat-Membre y est représenté par un ou deux délégués. Les patients et les professionnels de santé sont désormais représentés au PRAC (Décision de la Commission Européenne du 1^{er} mars 2013). Les comptes-rendus des réunions du PRAC sont publiés sur le site de l'Agence européenne des médicaments (EMA) un mois après les réunions, mais font également l'objet d'un relais dans une rubrique spécifique du site de l'ANSM « Du côté de l'agence européenne des médicaments » immédiatement après la réunion du PRAC.

Le PRAC rend publics aujourd'hui plusieurs avis sur différents sujets :

Un retour des principaux sujets discutés au PRAC de novembre est proposé ci-dessous.

- **Médicaments contenant de la diacéréine (ART 50, ZONDAR et génériques)**

En raison de leur efficacité limitée et de leurs effets indésirables gastro-intestinaux et hépatiques, le PRAC a considéré le rapport bénéfice/risque de ces médicaments défavorables. La recommandation du PRAC en faveur d'une suspension de l'autorisation de mise sur le marché sera examinée par le CMDh en décembre.

- **Médicaments utilisés dans le double blocage du système rénine-angiotensine**

Une réévaluation du bénéfice/risque des médicaments utilisés dans le double blocage du système rénine-angiotensine a été initiée par le PRAC suite à la publication d'une méta-analyse récente montrant que le double blocage du système rénine-angiotensine augmente le risque d'hyperkaliémie, d'hypotension et d'insuffisance rénale.

- ***Médicaments contenant de la diacéréine (ART 50 et génériques)***

Le PRAC avait initié en novembre 2012 une réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la diacéréine. La diacéréine est commercialisée en France sous le nom d'Art 50 et de Zondar et est autorisée depuis 1992 dans le traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou. En 2008, à la suite d'un processus de réévaluation des anti-arthrosiques d'action lente, l'information contenue dans le résumé des caractéristiques du produit a été mise à jour. Malgré les mesures prises, le suivi effectué par l'ANSM a montré que les effets indésirables persistaient (effets gastro-intestinaux sévères et fréquents et hépatiques rares mais parfois graves). Par ailleurs, l'efficacité sur la douleur et l'amélioration fonctionnelle de l'arthrose ne sont que faiblement démontrées. A la suite d'un nouveau processus de réévaluation du rapport bénéfice/risque conduit en 2012 au niveau national - voir ci-joint le verbatim de la Commission d'Autorisation de mise sur le marché du 12 juillet 2012 -, la France a souhaité porter ce dossier au niveau européen. L'Espagne et la France étaient en charge de l'évaluation.

Après présentation des résultats de l'évaluation, les membres du PRAC, en accord avec l'analyse de la France, ont voté pour un rapport bénéfice/risque défavorable. La recommandation du PRAC en faveur d'une suspension de l'autorisation de mise sur le marché sera examinée par le CMDh en décembre. En l'absence de consensus, la position de la majorité du CMDh¹ sera transmise à la Commission européenne qui aura 60 jours pour rendre sa décision.

Sans attendre la fin du processus réglementaire, l'ANSM recommande aux professionnels de santé de prendre en compte dès maintenant les résultats de cette évaluation dans leur pratique quotidienne, de ne plus initier de traitement par diacéréine et d'envisager quand cela est nécessaire un relais par une thérapeutique alternative chez les patients actuellement sous traitement.

- ***Médicaments utilisés dans le double blocage du système rénine-angiotensine : réévaluation du rapport bénéfice/risque***

Cette réévaluation initiée par l'Italie en mai 2013 fait suite à la publication d'une méta-analyse récente² sur le double blocage du système rénine-angiotensine montrant que le double blocage augmente le risque d'hyperkaliémie, d'hypotension et d'insuffisance rénale. Ces effets indésirables surviennent alors même qu'il n'y a pas d'efficacité en termes de réduction de la mortalité toutes causes confondues ou de la mortalité cardiovasculaire même si l'on retrouve une diminution du nombre d'hospitalisations pour défaillance cardiaque.

L'analyse des données a pour objectif d'analyser les bénéfices et les risques du double blocage et s'attache particulièrement à une analyse chez les populations à risque, diabétiques ou insuffisants rénaux. L'Italie est en charge de la réévaluation avec plusieurs autres Etats membres.

Le dossier a été présenté pour la première fois au PRAC de novembre. Les premières analyses suggèrent de contre-indiquer l'utilisation concomitante d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II avec l'aliskiren en cas d'insuffisance rénale ou de diabète ; de déconseiller le double blocage chez tous les patients, et dans les situations exceptionnelles où le double blocage doit être réalisé, il serait nécessaire de réaliser une surveillance biologique (kaliémie et créatininémie) et clinique (tension artérielle).

Cependant, aucune action réglementaire ne sera prise avant l'obtention de données complémentaires et l'avis d'un comité d'experts. Le dossier devrait être rediscuté au PRAC en 2014.

Lire aussi :

- [Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\) 4–7 novembre 2013](#)
- [Agenda du PRAC \(4-7 novembre 2013\)](#)
- [Verbatim de la Commission d'AMM du 12 juillet 2012](#)

¹ CMDh : groupe de coordination pour les procédures par reconnaissance mutuelle et pour les procédures décentralisées.

² Makani H, Bangalore D, Desouza KA, Shah A, Messeril FH. Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system : meta-analysis of randomized trials. BMJ. 2013 Janv 28;346:f360. doi: 10.1136/bmj.f360.