

23 septembre 2010

Questions / Réponses

Suspension de l'AMM des médicaments antidiabétiques contenant de la rosiglitazone (Avandia[®], Avandamet[®] et Avaglim[®])

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a effectué une réévaluation des médicaments contenant de la rosiglitazone, à la demande de la Commission Européenne, à la suite de la publication de deux études montrant une augmentation du risque cardiovasculaire (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral). Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a conclu que, dans l'état actuel des connaissances, les bénéfices de la rosiglitazone ne sont pas supérieurs aux risques et que les autorisations de mise sur le marché de tous les médicaments contenant de la rosiglitazone doivent être suspendues au sein de l'Union Européenne.

La suspension restera en vigueur, à moins que le laboratoire GlaxoSmithKline fournisse des données convaincantes permettant d'identifier un groupe de patients chez lesquels les bénéfices du médicament seraient supérieurs aux risques.

1. Qu'est-ce que la rosiglitazone ?
2. Pourquoi les médicaments contenant de la rosiglitazone ont-ils été réévalués ?
3. Quelles données ont été évaluées par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du médicament (EMA) ?
4. Quelles ont les conclusions du CHMP ?
5. Quelles sont les indications de la rosiglitazone ?
6. Quels sont les patients diabétiques traités en France ?
7. Quelles sont les recommandations pour les patients ?
8. Quelles sont les recommandations pour les prescripteurs ?
9. Quelles sont les recommandations pour les pharmaciens ?

1. Qu'est-ce que la rosiglitazone ?

Les médicaments contenant de la rosiglitazone sont utilisés dans le traitement du diabète de type 2. Le diabète de type 2 est une maladie caractérisée par une réduction de la sécrétion de l'insuline et une diminution de son action sur le muscle, le tissu adipeux et le foie. En France, 2 spécialités sont sur le marché : Avandia[®] qui contient seulement de la rosiglitazone et Avandamet[®] qui associe la rosiglitazone et la metformine.

La rosiglitazone appartient à la classe des glitazones (thiazolidinediones). Ces substances agissent en se liant aux récepteurs appelés PPAR dans les cellules adipeuses, du muscle et du foie, les rendant ainsi plus sensibles à l'insuline.

Avandia[®] est autorisé en France depuis le 11 juillet 2000 et Avandamet[®] depuis le 20 octobre 2003. Ces médicaments sont autorisés dans tous les pays de l'Union Européenne.

2. Pourquoi les médicaments contenant de la rosiglitazone ont-ils été réévalués ?

Depuis la mise sur le marché d'Avandia[®], le risque de rétention hydrique et d'augmentation d'insuffisance cardiaque a été rapidement mis en évidence. Ce problème a été discuté dès l'évaluation initiale du dossier

d'autorisation d'Avandia[®], et celle-ci mentionnait clairement que les patients présentant une insuffisance cardiaque ou des antécédents d'insuffisance cardiaque ne devaient pas recevoir de rosiglitazone. La rosiglitazone ne devait être prescrite que chez les patients dont le diabète ne répondait pas de manière satisfaisante à un autre antidiabétique par voie orale. L'Agence européenne des médicaments avait demandé au laboratoire de conduire des études sur le risque cardiovasculaire.

Au fil des années, l'EMA avec l'ensemble des Etats membres a étroitement surveillé les médicaments contenant de la rosiglitazone, et a évalué les résultats de toutes les nouvelles études portant sur le risque cardiovasculaire, dont certaines conduites par le laboratoire, ainsi que les données provenant d'autres sources d'informations et publiées dans la littérature.

Cette surveillance renforcée ayant d'une part confirmé le risque d'insuffisance cardiaque et d'autre part, mis en évidence un risque de complication cardiaque ischémique (maladie provoquée par une réduction du flux sanguin dans les vaisseaux qui alimentent le cœur), l'utilisation de ces médicaments a été restreinte par de nouvelles mises en garde et contre-indications.

Le nombre de prescriptions de rosiglitazone a diminué de manière significative depuis début 2008, ce qui reflète l'impact de la mise en garde des prescripteurs sur ces conclusions de sécurité et de la mention des dernières restrictions.

3. Quelles données ont été évaluées par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du médicament (EMA) ?

En juin 2010, deux nouvelles études ont été publiées et suggèrent qu'Avandia[®] est associée à une augmentation du risque d'infarctus du myocarde ainsi que d'autres complications cardiaques, par rapport aux autres médicaments antidiabétiques. En conséquence, le 9 juillet 2010, la Commission Européenne a demandé au CHMP l'évaluation de ces nouvelles informations et leur impact sur la balance bénéfice/risque des médicaments contenant de la rosiglitazone.

Toutes les données disponibles, y compris les analyses émanant de la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis d'Amérique ont été examinées. Un groupe d'experts du diabète, des maladies cardiovasculaires et des représentants des patients diabétiques a été consulté.

4. Quelles sont les conclusions du CHMP ?

Les nouvelles données montrent une augmentation du risque de maladie cardiaque ischémique.

En se basant sur l'évaluation de ces données et sur la discussion scientifique des experts, le CHMP a conclu que les bénéfices des médicaments contenant de la rosiglitazone ne contrebalancent pas les risques. Il recommande que les autorisations de mise sur le marché soient suspendues jusqu'à ce que le laboratoire fournisse des données complémentaires permettant d'identifier une population de patients chez laquelle la balance bénéfices/risques serait favorable.

5. Quelles sont les indications de la rosiglitazone ?

La rosiglitazone est indiquée dans le traitement du diabète de type 2 soit seule ou en association :

En monothérapie chez les adultes (en particulier les adultes en surcharge pondérale) qui sont insuffisamment contrôlés par le régime alimentaire et l'exercice physique et pour lesquels la metformine n'est pas adaptée en raison de contre-indications ou d'intolérance.

En bithérapie en association avec :

- la metformine, chez les adultes (en particulier les adultes en surcharge pondérale) insuffisamment équilibrés par la metformine en monothérapie à dose maximale tolérée

- un sulfamide hypoglycémiant uniquement chez les adultes intolérants à la metformine ou pour lesquels la metformine est contre-indiquée et qui sont insuffisamment contrôlés par un sulfamide hypoglycémiant

En trithérapie en association avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant chez les adultes (en particulier les adultes en surcharge pondérale) qui sont insuffisamment contrôlés par une bithérapie orale

6. Quels sont les patients diabétiques traités en France ?

En France, on estime à trois millions le nombre de personnes atteintes de diabète de type 2, dont près de deux-tiers sont traités par antidiabétiques.

A ce jour, environ 110 000 patients sont traités par rosiglitazone, dont 1/3 avec Avandia® et 2/3 par Avandamet®. Plus de 70% des patients ont reçu le traitement pendant au moins deux ans. Seul 7% des prescriptions sont des initiations de nouveaux traitements.

Depuis la communication de l'Afssaps en janvier 2008, informant de l'augmentation possible du risque d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral, les prescriptions de médicaments contenant de la rosiglitazone ont diminué de moitié.

7. Quelles sont les recommandations pour les patients ?

- En aucun cas les patients ne doivent arrêter leur traitement sans avoir pris l'avis de leur médecin.
- Les patients actuellement traités par Avandia® et Avandamet® doivent consulter leur médecin dans les prochaines semaines pour modifier et réadapter le traitement antidiabétique.
- Les médicaments contenant de la rosiglitazone ne seront plus disponibles dans les pharmacies lorsque l'ensemble des patients aura pu consulter, et au plus tard, lorsque la suspension des autorisations de mise sur le marché sera effective.

8. Quelles sont les recommandations pour les prescripteurs ?

- Les médecins ne doivent plus prescrire Avandia® et Avandamet®. Ils devront revoir leurs patients dans les prochaines semaines pour réajuster le traitement anti-diabétique.
- Il n'y a pas d'alternative spécifique à recommander pour remplacer la rosiglitazone, c'est au prescripteur de faire le choix du médicament antidiabétique le plus adapté, en fonction de l'état clinique du patient et de l'évolution de son diabète.

9. Quelles sont les recommandations pour les pharmaciens ?

- Les pharmaciens doivent conseiller aux patients de ne pas arrêter leur traitement et de retourner consulter leur médecin rapidement
- Si le patient n'a plus de médicament, il est néanmoins possible de délivrer la quantité nécessaire, dans l'attente de la consultation