



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Le 29 mai 2013
EMA/313994/2013

Retrait de l'almitrine par voie orale par les États membres de l'UE

La recommandation du PRAC sera directement mise en œuvre selon le consensus du CMDh

Le groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée - médicaments à usage humain (CMDh), un organisme de réglementation médicale qui représente les États membres de l'UE, a approuvé la recommandation du Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA, préconisant le retrait de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments par voie orale contenant de l'almitrine sur le territoire de l'Union européenne (UE).

La recommandation du PRAC ayant été validée par consensus par le CMDh, elle sera mise en œuvre directement par les États membres où l'almitrine est autorisée, selon un calendrier convenu, qui devra être achevé pour le 25 juillet 2013.

L'almitrine est un stimulant de la partie du cerveau responsable du réflexe respiratoire. Dans l'UE, elle est autorisée en France, en Pologne et au Portugal par voie orale pour le traitement de l'insuffisance respiratoire chronique (incapacité des poumons à absorber l'oxygène et à éliminer correctement le dioxyde de carbone), associée à une hypoxémie (taux d'oxygène dans le sang inférieur à la normale). Ces affections posent un problème particulier pour les patients présentant des affections pulmonaires, connues sous le nom de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) où les voies respiratoires et les alvéoles à l'intérieur des poumons sont endommagées ou obstruées.

L'examen de sécurité de l'almitrine par voie orale a été demandé par l'agence française des médicaments, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), suite à des inquiétudes concernant les effets indésirables et le fait que les preuves disponibles ne sont pas en faveur de l'utilisation du médicament dans le traitement actuel de la BPCO. Le PRAC a conclu qu'il existe un lien évident entre le traitement à base d'almitrine par voie orale et une neuropathie périphérique potentiellement grave et durable (lésions nerveuses au niveau des mains et des pieds) et une perte de poids importante affaiblissant davantage les patients. Le PRAC a noté que des cas continuent à être signalés même après la mise en place de nouvelles mesures de précautions concernant l'utilisation des médicaments. De plus, l'almitrine par voie orale ne fait plus partie des thérapies préconisées dans les recommandations internationales pour la prise en charge de la BPCO.



Le CMDh a approuvé la conclusion du PRAC affirmant que les bénéfices de ces médicaments ne sont pas supérieurs à leurs risques et a adopté sa position finale de retrait des autorisations de mise sur le marché sur le territoire de l'UE.

Informations aux patients

- L'almitrine, un médicament ayant été autorisé il y a plusieurs années en prise par voie orale afin d'aider la respiration, n'est pas un des traitements actuellement recommandés pour soigner les maladies pulmonaires.
- Il a été démontré que l'almitrine entraîne un risque de lésions nerveuses au niveau des mains et des pieds ainsi qu'une perte de poids et, puisque plusieurs traitements alternatifs sont aujourd'hui disponibles, elle sera retirée du marché sur le territoire de l'UE.
- Si vous suivez un traitement médical contenant de l'almitrine, vous devez prendre un rendez-vous non urgent avec votre médecin afin de revoir votre traitement. Les patients peuvent adresser leurs questions à leur médecin ou à leur pharmacien.

Informations aux professionnels de la santé

- Les produits contenant de l'almitrine par voie orale ne doivent plus être prescrits ou distribués aux patients.
- Les patients sous traitement avec de l'almitrine par voie orale doivent revoir leur traitement lors de leur prochain rendez-vous et des traitements alternatifs appropriés doivent être envisagés.
- Les pharmaciens doivent orienter les patients présentant une nouvelle ordonnance ou un renouvellement d'ordonnance vers leur médecin.
- Les prescripteurs d'ordonnance et les pharmaciens recevront un courrier contenant des informations complémentaires sur le retrait de l'almitrine par voie orale.

Les recommandations de l'Agence sont basées sur une révision de sécurité à l'échelle de l'Union européenne.

- L'examen de sécurité a confirmé un lien évident entre le traitement à base d'almitrine par voie orale et une perte de poids importante ainsi qu'une neuropathie périphérique (pouvant être durable et potentiellement irréversible). La société commercialisant l'almitrine a identifié 795 cas de perte de poids spontanément signalés et 2 304 cas de neuropathie périphérique pendant les 30 ans de commercialisation du médicament (représentant plusieurs millions de mois de traitement des patients). Dans 489 cas, la neuropathie a été diagnostiquée irréversible ou ayant entraîné des séquelles. D'autres résultats provenant d'études cliniques indiquent que les neuropathies survenaient plus souvent après trois mois de traitement ou plus.
- Le PRAC a noté que des cas de perte de poids et de neuropathie périphérique ont continué à être signalés, malgré l'introduction de plusieurs mesures de minimisation des risques telles que l'administration suivant un schéma posologique séquentiel (deux mois de traitement suivis d'un mois de pause), la diminution de la dose et des mises en garde appropriées dans les informations du médicament. Dans les rapports spontanés, 7 cas de perte de poids et 20 cas de neuropathie périphérique ont été signalés depuis septembre 2003, alors que toutes ces mesures étaient opérationnelles. Dans trois des derniers cas, les patients ont repris le traitement par almitrine, ce qui a provoqué une réapparition de symptômes neuropathiques, entraînant des séquelles dans deux de ces cas.

- La compréhension de la BPCO et les choix thérapeutiques pour sa prise en charge ont considérablement évolué depuis l'autorisation initiale de mise sur le marché de l'almitrine par voie orale. L'almitrine n'est pas un des traitements actuellement préconisés dans les recommandations internationales pour la prise en charge de la BPCO (GOLD) et les preuves disponibles ne montrent pas de bénéfice clinique lors d'un traitement à long terme par voie orale avec ce médicament.

Compte tenu des effets indésirables potentiellement graves et du rôle non établi dans la prise en charge actuelle des maladies pulmonaires hypoxémiques, le rapport bénéfice/risque de l'almitrine par voie orale n'est plus considéré comme favorable.

Plus d'informations sur le médicament

L'almitrine est un stimulant respiratoire, un médicament stimulant la partie du cerveau responsable du réflexe respiratoire. Dans l'UE, il est autorisé en France, en Pologne et au Portugal sous forme de comprimés de 50 mg (Vectarion, Armanor) pour le traitement de l'insuffisance respiratoire chronique (incapacité des poumons à absorber l'oxygène et à éliminer correctement le dioxyde de carbone), associées à une hypoxémie (taux d'oxygène dans le sang inférieur à la normale).

Plus d'informations sur la procédure

La révision des médicaments contenant de l'almitrine par voie orale a débuté en décembre 2012 à la demande de la France, au titre de l'article 31 de la Directive 2001/83/CE.

Une révision de ces données a été effectuée en premier lieu par le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC). Comme les médicaments contenant de l'almitrine sont tous autorisés au niveau national, les recommandations du PRAC ont été transmises au Groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée - médicaments à usage humain (CMDh), qui a adopté un avis final. Le CMDh, un organe qui représente les États membres de l'UE, est chargé d'assurer l'harmonisation des normes de sécurité pour les médicaments autorisés via des procédures nationales dans l'ensemble de l'UE.

La position du CMDh ayant été adoptée par consensus, elle sera mise en œuvre directement par les États membres où les médicaments contenant de l'almitrine par voie orale ont été autorisés. Conformément aux recommandations du PRAC, les autorisations de mise sur le marché des médicaments contenant de l'almitrine par voie orale seront révoquées dans les États membres concernés, ce qui signifie que l'autorisation de mise sur le marché de ces médicaments a été retirée.