



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 mars 2018
EMA/153044/2018

Approbation du retrait du médicament antidouleur flupirtine

Des problèmes hépatiques graves ont continué à être signalés malgré les restrictions d'utilisation précédemment introduites.

Le CMDh¹ a approuvé la recommandation de l'Agence européenne des médicaments (EMA) de retirer l'autorisation de mise sur le marché du médicament antidouleur flupirtine, en raison du risque d'atteinte hépatique grave. Cela signifie que le médicament ne sera plus disponible.

La recommandation de l'EMA a fait suite à un examen des médicaments contenant de la flupirtine qui avait été initié car des problèmes hépatiques continuaient à être signalés même après que des mesures avaient été introduites en [2013](#) afin de gérer ce risque. Ces mesures avaient inclus la limitation de l'utilisation de la flupirtine à deux semaines maximum chez les patients avec des douleurs aiguës qui ne pouvaient utiliser d'autres médicaments antidouleur ainsi que la conduite de tests hebdomadaires de la fonction hépatique lors du traitement.

L'examen, mené par le Comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA, a consisté en une analyse des données disponibles, notamment des études d'évaluation visant à déterminer si les restrictions de 2013 avaient été respectées dans la pratique clinique. Cet examen a également permis d'évaluer des cas de lésions hépatiques graves signalés depuis l'examen de 2013.

Le CMDh a confirmé la conclusion du PRAC selon laquelle les restrictions introduites en 2013 n'ont pas été suffisamment suivies et des cas d'atteintes hépatiques graves, parmi lesquels des cas d'insuffisances hépatiques, continuent de survenir. En outre, aucune mesure supplémentaire permettant d'accroître le respect des restrictions ou de réduire de manière adéquate le risque de problèmes hépatiques, n'a pu être identifiée.

Le CMDh a donc convenu que les patients prenant des médicaments contenant de la flupirtine continuent à être exposés à de graves risques qui l'emportent sur les bénéfices de ces médicaments. Afin de protéger la santé publique, le CMDh a approuvé la recommandation du PRAC de retirer les autorisations de mise sur le marché des médicaments contenant de la flupirtine.

¹ Le CMDh est un organisme de réglementation des médicaments représentatif des États membres de l'Union européenne (UE), de l'Islande, du Liechtenstein et de la Norvège.



Informations à l'usage des patients

- Les médicaments contenant de la flupirtine sont utilisés dans le traitement de la douleur aiguë (de courte durée) chez les adultes qui ne peuvent utiliser d'autres médicaments antidouleur [tels que des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou des opioïdes faibles], et le traitement ne doit pas durer plus de 2 semaines.
- Ces médicaments sont retirés du marché de l'Union européenne en raison d'un risque d'atteinte hépatique grave.
- Des mesures strictes visant à essayer de réduire ce risque ont été introduites en 2013, mais n'ont pas été assez largement appliquées, et des cas d'atteintes hépatiques ont continué à être signalés. En outre, aucune mesure supplémentaire visant à réduire le risque de problèmes hépatiques n'a pu être identifiée.
- Depuis 2013, des cas d'atteintes hépatiques graves, parmi lesquels 23 cas d'insuffisances hépatiques aiguës (perte soudaine de la fonction hépatique), dont certains ont eu une issue fatale ou ont mené à une greffe, ont été signalés à la suite de l'utilisation de la flupirtine.²
- Des options de traitement alternatif sont disponibles.
- Les patients qui se posent des questions doivent consulter leur professionnel des soins de santé.

Informations à l'usage des professionnels des soins de santé

- Les médicaments contenant de la flupirtine sont retirés du marché de l'Union européenne en raison du risque d'atteinte hépatique grave.
- Les restrictions introduites en 2013, lesquelles incluaient la limitation de l'utilisation de la flupirtine à deux semaines ainsi qu'un suivi régulier des tests de la fonction hépatique, n'ont pas été suffisamment suivies dans la pratique clinique. Si l'utilisation de médicaments contenant de la flupirtine a diminué, les mesures mises en œuvre n'ont pas permis de minimiser le risque.
- En outre, aucune mesure supplémentaire permettant d'accroître le respect des restrictions ou de réduire de manière adéquate le risque de problèmes hépatiques, n'a pu être identifiée.
- Les professionnels des soins de santé doivent envisager des traitements alternatifs pour les patients.
- Les professionnels des soins de santé exerçant dans les pays de l'Union européenne dans lesquels la flupirtine est commercialisée recevront une lettre contenant des informations détaillées quant aux mesures appropriées à prendre, notamment lorsque le médicament ne sera plus disponible.
- Depuis 2013, des cas d'atteintes hépatiques graves, parmi lesquels 23 cas d'insuffisances hépatiques aiguës, dont certains ont eu une issue fatale ou on mené à une greffe, ont été signalés à la suite de l'utilisation de flupirtine.² Ces réactions sont imprévisibles et le mécanisme exact par lequel la flupirtine provoque une atteinte hépatique reste inconnu.
- Six études d'observation ont montré un manque de conformité aux mesures introduites pour minimiser le risque d'hépatotoxicité.

² Ces cas ont été répertoriés dans la base de données européenne des rapports d'effets indésirables susceptibles d'être liés à l'utilisation de médicaments (Eudravigilance) entre avril 2013 et décembre 2017.

Informations complémentaires concernant le médicament

La flupirtine est un médicament utilisé dans le traitement de la douleur aiguë (de courte durée) chez les patients qui ne peuvent utiliser d'autres médicaments antidouleur comme les opioïdes ou les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). La flupirtine agit comme un «ouvreur sélectif des canaux neuronaux à potassium». Cela signifie qu'elle ouvre des pores spécifiques à la surface des cellules nerveuses, appelés canaux à potassium. L'ouverture de ces canaux réduit l'excès d'activité électrique à l'origine de nombreux états douloureux.

Les médicaments contenant de la flupirtine sont autorisés depuis les années 1980 et sont actuellement disponibles dans les États membres de l'UE suivants: Estonie, Allemagne, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Pologne, Portugal et Slovaquie. Ils sont disponibles sous plusieurs noms commerciaux et dans différentes formulations.

Informations complémentaires concernant la procédure

L'examen de la flupirtine a débuté le 26 octobre 2017 à la demande de l'Allemagne, au titre de [l'article 31 de la directive 2001/83/CE](#)

Cet examen a été réalisé, dans un premier temps, par le comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité responsable de l'évaluation des questions de sécurité liées aux médicaments à usage humain, lequel a formulé un ensemble de recommandations. Les recommandations du PRAC ont été transmises au groupe de coordination pour la reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées – médicaments à usage humain (CMDh), qui a adopté un avis le 21 mars 2018. Le CMDh est un organe représentatif des États membres de l'Union européenne, ainsi que de l'Islande, du Liechtenstein et de la Norvège. Il veille à l'harmonisation des normes de sécurité pour les médicaments autorisés dans le cadre de procédures nationales au sein de l'UE.

Étant donné que le CMDh a adopté son avis par consensus, les mesures recommandées seront mises en œuvre directement par les États membres dans lesquels les médicaments sont autorisés, selon un calendrier convenu.