



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 septembre 2013
EMA/563900/2013

Restrictions de l'utilisation des médicaments contenant de la flupirtine

Le 26 juin 2013, le groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée – médicaments à usage humain (CMD(h)) a approuvé à la majorité de nouvelles recommandations visant à restreindre l'utilisation des médicaments oraux et des suppositoires contenant de la flupirtine. Ces médicaments doivent être utilisés uniquement pour le traitement de la douleur aiguë (de courte durée) chez les adultes qui ne peuvent pas utiliser d'autres médicaments antidouleur, comme des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et des opioïdes faibles, et le traitement ne doit pas durer plus de 2 semaines.

De plus, la fonction hépatique des patients doit être contrôlée après chaque semaine complète de traitement et ce dernier doit être arrêté si le patient présente un signe quelconque de problèmes hépatiques. La flupirtine ne doit pas non plus être utilisée chez les patients ayant une maladie hépatique préexistante ou des problèmes d'alcoolisme, ni chez les patients qui prennent d'autres médicaments connus pour provoquer des problèmes de foie.

Les recommandations font suite à un examen du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui a passé en revue les problèmes de foie signalés avec la flupirtine, qui s'échelonnent de taux élevés d'enzymes hépatiques à l'insuffisance hépatique. Le PRAC a évalué les données disponibles relatives à la sécurité hépatique, en notant qu'aucun cas d'insuffisance hépatique ni de greffe de foie n'a été rapporté chez des patients qui avaient pris le médicament pendant 2 semaines ou moins. Le PRAC a également examiné les données disponibles sur les bénéfices de la flupirtine et a conclu que, alors qu'il existait des données issues d'études portant sur le traitement de la douleur aiguë, il n'y en avait pas suffisamment pour justifier son utilisation dans le traitement de la douleur de longue durée.

Outre les médicaments oraux et les suppositoires, cet examen couvrait aussi les médicaments injectables contenant de la flupirtine, qui étaient administrés en injection unique pour les douleurs post-opératoires. Le PRAC a estimé que les bénéfices de la flupirtine injectable restent supérieurs à ses risques, lorsqu'elle est utilisée de cette façon. Les médecins qui utilisent la flupirtine injectable doivent également suivre des conseils utiles pour minimiser le risque pour les patients.

Le CMD(h) était d'accord avec les conclusions du PRAC et a approuvé ses recommandations concernant l'utilisation des médicaments contenant de la flupirtine. L'avis du CMD(h) a été transmis à la



Commission européenne, qui l'a approuvé et a adopté une décision finale légalement contraignante valide dans toute l'UE, le 5 septembre 2013.

Information destinées aux patients

- Les médicaments oraux et les suppositoires contenant de la flupirtine doivent être utilisés uniquement pour le traitement de la douleur aiguë (de courte durée) chez les adultes qui ne peuvent pas utiliser d'autres médicaments antidouleur (tels que des AINS et des opioïdes faibles). Si vous prenez de la flupirtine, votre traitement ne doit pas durer plus de 2 semaines.
- Vous ne devez pas prendre de la flupirtine en traitement de longue durée de la douleur chronique. Si vous prenez de la flupirtine depuis plus de 2 semaines, vous devrez faire revoir votre traitement par votre médecin ou pharmacien.
- La flupirtine pouvant avoir des effets sur le foie chez certains patients, votre médecin contrôlera votre fonction hépatique pendant le traitement et arrêtera le traitement s'il y a des signes de problèmes de foie.
- Si vous êtes traités par la flupirtine et si vous avez des questions ou inquiétudes au sujet de votre traitement, parlez-en à votre médecin ou pharmacien.

Information destinées aux professionnels de la santé

Un examen des données de sécurité de la base de données de l'UE des effets indésirables a révélé 330 cas d'événements indésirables hépatiques suspectés d'être liés à la flupirtine. Les événements vont d'augmentations asymptomatiques des enzymes hépatiques à l'insuffisance hépatique. Aucun cas d'insuffisance hépatique ni de greffe de foie n'a été signalé chez les patients qui ont pris le médicament pendant 2 semaines ou moins.

Concernant la preuve de l'efficacité, l'examen a mis en lumière un manque de données suffisantes relatives aux bénéfices de la flupirtine dans la douleur chronique. En particulier, il n'y avait pas de données d'efficacité sur l'utilisation de la flupirtine pendant plus de 8 semaines.

Sur la base des résultats de cet examen, il est conseillé aux professionnels de la santé dans l'UE de suivre les recommandations actualisées suivantes:

- les médicaments et suppositoires contenant de la flupirtine doivent être utilisés uniquement pour le traitement des adultes présentant des douleurs aiguës et seulement si le traitement par d'autres médicaments antidouleur (tels que des AINS et des opioïdes faibles) est contre-indiqué;
- la durée du traitement par la flupirtine ne doit pas dépasser 2 semaines et la fonction hépatique des patients doit être contrôlée après chaque semaine complète de traitement;
- le traitement doit être arrêté chez tout patient ayant des résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique ou des symptômes d'une maladie du foie;
- la flupirtine ne doit pas être utilisée chez les patients ayant une maladie du foie préexistante ou des problèmes d'alcoolisme, ni chez les patients prenant d'autres médicaments connus pour provoquer des problèmes de foie;
- les professionnels de la santé doivent revoir le traitement des patients prenant de la flupirtine en tenant compte des recommandations ci-dessus.

Plus d'informations relatives au médicament

La flupirtine est un médicament antidouleur non opioïde, qui est utilisé pour le traitement des douleurs, comme celles associées à la tension musculaire, au cancer, au cycle menstruel et à la chirurgie orthopédique ou aux blessures.

Les médicaments contenant de la flupirtine sont autorisés depuis les années 1980 et sont actuellement disponibles dans les États membres de l'UE suivants: Bulgarie, Estonie, Allemagne, Hongrie, Italie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Portugal, Roumanie et Slovaquie.

La flupirtine est disponible sous la forme de gélules à libération immédiate 100 mg, de comprimés à libération prolongée 400 mg, de suppositoires 75 mg et 150 mg et de solution injectable (100 mg). Les gélules à libération immédiate 100 mg sont disponibles dans les 11 États membres de l'UE mentionnés ci-dessus. Les autres dosages et formes pharmaceutiques ne sont disponibles qu'en Allemagne.

La flupirtine a été introduite pour la première fois comme alternative aux médicaments antidouleur opioïdes et AINS. Par la suite, plusieurs autres effets, tel que le relâchement musculaire, ont été identifiés. 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 qui engendre de nombreux états douloureux.

Plus d'informations relatives à la procédure

L'examen des médicaments contenant de la flupirtine a débuté en mars 2013, à la demande de l'Allemagne, au titre de l'article 107 *decies* de la directive 2001/83/CE. Il a suivi les étapes de la procédure définies à l'article 107 *decies* de la directive 2001/83, également appelée procédure d'urgence de l'Union.

Un examen de ces données a d'abord été réalisé par le PRAC. Les recommandations du PRAC ont été transmises au CMD(h), qui a adopté un avis final. Le CMD(h), un organisme représentant les États membres de l'UE, est chargé d'assurer les normes de sécurité harmonisées pour les médicaments autorisés via des procédures nationales dans l'ensemble de l'UE.

L'avis du CMD(h) ayant été adopté à la majorité, il a été transmis à la Commission européenne, qui l'a approuvé et a adopté une décision finale légalement contraignante valide dans toute l'UE.

Pour contacter nos attachés de presse

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tél. +44 (0)20 7418 8427

e-mail: press@ema.europa.eu