



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 février 2012
EMA/CHMP/560863/2011 rev1
EMA/H/A-107/1293

Questions et réponses relatives à la suspension des médicaments contenant du buflomédil

Résultat d'une procédure de saisine formée au titre de l'article 107 de la directive 2001/83/CE

L'Agence européenne des médicaments a terminé un examen de la sécurité et de l'efficacité des médicaments contenant du buflomédil, à la fois oral et injectable, en raison d'effets indésirables graves observés avec le buflomédil. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence ayant conclu que les bénéfices du buflomédil ne sont pas supérieurs à ses risques, il a recommandé que toutes les autorisations de mise sur le marché pour des médicaments contenant du buflomédil soient suspendues dans l'ensemble de l'Union européenne (UE).

Qu'est-ce que le buflomédil?

Le buflomédil est un agent vasoactif, un médicament qui agit sur la circulation sanguine. Le buflomédil augmente l'afflux de sang vers le cerveau et d'autres parties du corps, en élargissant les vaisseaux sanguins. Il est utilisé pour le traitement des symptômes de la maladie artérielle occlusive périphérique (MAOP), une affection dans laquelle l'obstruction de grandes artères du corps provoque des symptômes tels que douleur et faiblesse, en particulier dans les jambes. Le buflomédil est utilisé chez les patients présentant une MAOP de stade II, ce qui signifie qu'ils ressentent des douleurs sévères en marchant sur des distances relativement courtes.

Les médicaments contenant du buflomédil sont autorisés dans l'UE depuis les années 1970 via des procédures nationales. Le buflomédil est autorisé en Autriche, en Belgique, à Chypre, en France, Allemagne, Grèce, Italie, au Luxembourg, aux Pays-Bas, en Pologne, au Portugal et en Espagne, sous le nom de fantaisie de Loftyl et d'autres noms de spécialités. Le buflomédil est disponible sous la forme de comprimés, de solution orale ou de solution injectable.

Quelles étaient les raisons de l'examen du buflomédil?

En février 2011, l'agence française de réglementation des médicaments a suspendu les autorisations de mise sur le marché des médicaments contenant du buflomédil en raison d'effets indésirables graves et parfois fatals, observés avec ces médicaments. Ces effets incluent des affections neurologiques comme des convulsions et un *status epilepticus* (une maladie dangereuse dans laquelle le cerveau est



dans un état constant de crise épileptique), et des affections cardiaques, comme une accélération du rythme cardiaque et un arrêt cardiaque. Ces effets indésirables sont survenus principalement chez des sujets âgés ou chez des patients souffrant de problèmes de reins, qui n'ont pas reçu une dose réduite de façon appropriée et dont la fonction rénale n'a pas été correctement surveillée. Le buflomédil peut s'accumuler dans le corps et il n'y a qu'une petite différence entre la dose de traitement et la dose pouvant être nocive pour certains patients, notamment ceux qui ont des problèmes de reins. Les patients présentant une MAOP sont susceptibles d'avoir des problèmes de reins en raison de la nature de la maladie.

Des mesures visant à minimiser les risques avec le buflomédil avaient déjà été prises dans certains États membres dans lesquels le médicament est commercialisé. Elles comprenaient des modifications de l'emballage et des informations sur le produit, des recommandations relatives à l'ajustement de la dose pour les patients ayant des problèmes de reins et des restrictions de l'utilisation des médicaments chez certains patients (par exemple les patients atteints d'épilepsie). La France avait précédemment pris de telles mesures en 1998 et 2006, mais avait conclu en février 2011 que ces mesures n'avaient pas été suffisantes pour éviter la survenue d'effets indésirables graves dans le pays.

Comme l'exige l'article 107, la France a informé le CHMP de sa dernière mesure visant à suspendre les autorisations de mise sur le marché en France, afin que le comité puisse préparer un avis sur la question de savoir si les autorisations de mise sur le marché pour les produits contenant du buflomédil doivent être maintenues, modifiées, suspendues ou retirées dans toute l'UE.

Quelles ont été les données que le CHMP a examinées?

Le CHMP a examiné les évaluations du rapport bénéfice/risque réalisées antérieurement, notamment par la France en 2010-2011, ainsi que les informations demandées aux sociétés qui commercialisent des médicaments contenant du buflomédil dans l'UE. Ces informations comprenaient des données issues d'essais cliniques menés avec le buflomédil, de la surveillance après mise sur le marché et de la littérature publiée, ainsi que des données provenant de centres antipoisons en Europe sur des cas d'empoisonnement grave par le buflomédil.

Quelles sont les conclusions du CHMP?

Le CHMP a noté qu'il y avait un risque d'effets indésirables neurologiques et cardiaques graves chez les patients, lorsque le buflomédil est utilisé normalement, du fait de la petite différence entre la dose de traitement et la dose pouvant être nocive pour les patients âgés ou les personnes présentant certaines maladies, comme des problèmes de reins, qui sont fréquents chez les patients souffrant d'une MAOP. Malgré les mesures mises en place par les autorités de réglementation pour minimiser les risques, des effets indésirables graves sont encore signalés. Le CHMP a également noté qu'il avait seulement été montré que le médicament présentait un bénéfice limité pour les patients, mesuré en termes de distance parcourue, et que les études souffraient également de nombreuses faiblesses méthodologiques.

Se fondant sur l'évaluation des données actuellement disponibles et sur la discussion scientifique menée en son sein, le CHMP a conclu que les bénéfices des médicaments contenant du buflomédil ne sont pas supérieurs à leurs risques. Il a dès lors recommandé que toutes les autorisations de mise sur le marché pour des médicaments contenant du buflomédil soient suspendues dans l'ensemble de l'Union européenne (UE).

Quelles sont les recommandations pour les patients et les prescripteurs?

- Les médecins doivent arrêter de prescrire le buflomédil et envisager d'autres options de traitement. Cela inclut la prise en charge des problèmes de santé sous-jacents qui peuvent augmenter le risque de MAOP, comme le diabète, un taux élevé de cholestérol, une pression sanguine élevée, ainsi que le tabagisme.
- Les patients utilisant actuellement des médicaments contenant du buflomédil doivent en parler avec leur médecin pour revoir leur traitement.
- Les patients qui se posent des questions doivent en parler avec leur médecin ou leur pharmacien.

La Commission européenne a publié une décision le 13 février 2012.