

Juillet 2007

## Questions / Réponses

### Traitement de l'obésité par Acomplia®

Acomplia® est un médicament autorisé dans l'ensemble des pays européens depuis juin 2006 dans le traitement de l'obésité en association au régime et à l'exercice physique. L'agence européenne du médicament a réexaminé en juin 2007 l'ensemble des données sur le risque d'effets neuropsychiques. Les bénéfices d'Acomplia® restent supérieurs aux risques, mais il a été jugé nécessaire de le contre-indiquer en cas de dépression et/ou de traitement par antidépresseurs et de renforcer les précautions d'emploi chez les patients ayant des antécédents dépressifs.

1. Qu'est ce qu'Acomplia® ?
2. Dans quels cas est-il indiqué ?
3. Quel est son statut en France ?
4. Quels sont les effets indésirables connus d'Acomplia® ?
5. Pourquoi a-t-on mis à jour les contre-indications et recommandations ?
6. Quelles sont les données en France ?
7. Que devez-vous faire si vous êtes traité par Acomplia® ?

#### 1. Qu'est ce qu'Acomplia® ?

Le principe actif d'Acomplia® est le rimonabant qui agit en bloquant des récepteurs spécifiques appelés récepteurs cannabinoïdes CB1, présents dans le cerveau, le tissu adipeux et le foie. En bloquant ces récepteurs, le rimonabant régule la prise alimentaire et le stockage des graisses.

#### 2. Dans quel cas est-il indiqué ?

Il est **toujours utilisé en association à un régime hypocalorique et à l'exercice physique** :

- soit pour traiter **les sujets obèses** ( $IMC^* \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ),
- soit pour traiter **les sujets en surpoids** ( $IMC^* > 27 \text{ Kg/m}^2$ ) **présentant des facteurs de risque associés**, tels qu'un diabète de type 2 ou une dyslipidémie (excès de graisses dans le sang).

La posologie recommandée est de un comprimé à 20 mg par jour.

#### 3. Quel est son statut en France ?

Acomplia® est sur le marché français depuis le 23 mars 2007. Il est uniquement délivré sur prescription médicale et a le statut de médicament d'exception.

Son remboursement est réservé aux patients obèses ( $IMC^* \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) et présentant également un diabète de type 2, insuffisamment contrôlé par une monothérapie par metformine ou par sulfamide, avec une HbA1c comprise entre 6,5% et 10%.

#### 4. Quels sont les effets indésirables connus d'Acomplia® ?

Au moment de sa mise sur le marché, les essais cliniques menés chez 2500 sujets obèses ou en surpoids traités par Acomplia® 20 mg, avaient montré que les effets indésirables apparus au cours du traitement

étaient principalement d'ordre **neuropsychique** (troubles de l'humeur avec symptômes dépressifs, anxiété, irritabilité, sensations vertigineuses...) et **digestif** (nausées, vomissements et diarrhées). Ces effets indésirables ont justifié une mise en garde concernant l'instauration du traitement chez les patients présentant un trouble psychique grave et non contrôlé, tel qu'une dépression majeure, et chez les patients traités par antidépresseurs.

De plus, en France, il a été recommandé aux médecins, par mesure de précaution, de ne prescrire Acomplia® qu'avec la plus grande prudence chez les patients présentant des antécédents de dépression et de surveiller attentivement ces patients, en particulier pendant les premiers mois de traitement.

## 5. Pourquoi a-t-on mis à jour les contre-indications et recommandations ?

Cette mise à jour fait suite à l'avis défavorable des experts de la FDA concernant la demande d'enregistrement d'Acomplia® aux Etats-Unis.

Les notifications spontanées d'effets indésirables, depuis juin 2006, ainsi que les résultats de plusieurs études cliniques achevées après l'autorisation de mise sur le marché ont été prises en compte dans l'évaluation continue du profil de risque d'Acomplia®.

Ainsi, l'analyse de ces nouvelles données confirme que le bénéfice d'Acomplia® reste supérieur à ses risques chez les patients ne présentant pas de dépression. En revanche, **le risque de troubles dépressifs** (essentiellement dépression associée ou non à des idées suicidaires) **est multiplié par deux chez les patients obèses ou en surpoids traités par Acomplia®** par rapport aux patients non traités, qu'ils aient ou non des antécédents psychiatriques.

Par conséquent, l'Agence européenne du médicament recommande désormais de contre-indiquer l'utilisation d'Acomplia® chez les patients présentant une dépression caractérisée ou traitée par des antidépresseurs, et d'arrêter le traitement en cas de survenue d'une dépression sous Acomplia®.

## 6. Quelles sont les données en France ?

Depuis sa commercialisation en France, près de 120 000 boîtes d'Acomplia® ont été vendues. Lorsque des effets indésirables ont été rapportés, près de 30% étaient d'origine neuropsychique avec majoritairement des troubles dépressifs incluant des dépressions, idées suicidaires, troubles de l'humeur, morosité... Ces effets ont principalement été rapportés dans le premier mois de traitement.

En France, une étude préliminaire des prescriptions réalisée sur les premiers mois de commercialisation, montre que le produit est utilisé dans plus de 95% des cas dans les indications de l'AMM et qu'environ 7% des patients présentaient un épisode dépressif concomitant.

## 7. Que devez vous faire si vous êtes traité par Acomplia® ?

⇒ Si vous n'avez pas eu, dans le passé, de troubles dépressifs et que vous ne présentez pas de signe de dépression (tel qu'une tristesse, une envie de pleurer, une anxiété, idées noires, perte d'énergie...), poursuivez votre traitement tel qu'il vous a été prescrit.

⇒ Si des signes de dépression (tels qu'une tristesse, une envie de pleurer, une anxiété, idées noires, perte d'énergie...) sont apparus depuis que vous êtes traité par Acomplia®, l'arrêt du traitement est indispensable. Aussi consultez rapidement votre médecin traitant qui jugera de la nécessité de traiter vos troubles dépressifs.

⇒ Si vous avez eu une prescription d'Acomplia®, alors que vous présentiez déjà des troubles dépressifs ou que vous étiez sous antidépresseurs, l'arrêt d'Acomplia est indispensable. Vous devez consulter votre médecin traitant pour qu'il réadapte la prise en charge de votre obésité.

⇒ Si vous avez des antécédents de troubles dépressifs, l'intérêt de poursuivre votre traitement par Acomplia® devra être évalué par votre médecin, en fonction de votre cas personnel.

\* IMC = Indice de Masse Corporelle (poids/taille<sup>2</sup>)

