

Dossier traité par Anne-Cécile VUILLEMIN

Pôle soins de santé
Division de la pharmacie et des médicaments
e-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Luxembourg, le 16 août 2024

Objet : Risque de cas graves suite à l'utilisation concomitante de Mysimba▼ (comprimé à libération prolongée) et des médicaments contenant des opioïdes

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire

Destinataires : Médecins, Pharmaciens

Chère consœur, Cher confrère,
Madame, Monsieur,

A la suite de l'examen de routine des données de sécurité du médicament Mysimba® (naltrexone/bupropion), indiqué pour la prise en charge du poids chez les patients adultes¹, par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA : *European Medicines Agency*), la Division de la pharmacie et des médicaments souhaite vous informer de ce qui suit

Résumé :

- La DPM souhaite renforcer les conseils existants pour minimiser les risques d'interactions entre Mysimba® et les médicaments contenant des opioïdes (y compris les analgésiques tels que la morphine et la codéine, d'autres opioïdes utilisés lors d'interventions chirurgicales, ainsi que certains médicaments pour la toux, le rhume ou la diarrhée).
- Une efficacité insuffisante des opioïdes utilisés dans le cadre de l'anesthésie et de l'analgésie per- ou postopératoire a été décrite dans des rapports de cas de pharmacovigilance et dans la littérature chez des patients traités par Mysimba®.
- Par ailleurs, des réactions rares mais graves et potentiellement mortelles telles que des convulsions et un syndrome sérotoninergique ont été observées après coadministration de Mysimba® et d'opioïdes.
- Mysimba® ne doit pas être utilisé chez des patients :
 - Traités par des médicaments contenant des opioïdes.
Cette recommandation s'ajoute aux contre-indications déjà existantes, à savoir :
 - Dépendants d'un traitement opioïde chronique.
 - Traités par des agonistes opioïdes utilisés dans la dépendance aux opioïdes (par ex. méthadone) ou
 - En sevrage aigu des opioïdes.
- Si l'utilisation de médicaments contenant des opioïdes est suspectée, un test pour s'assurer de la clairance des opioïdes doit être effectué avant le début du traitement par Mysimba®.
- Les patients doivent être conseillés de ne pas utiliser des opioïdes pendant le traitement avec Mysimba®. Si l'utilisation d'opioïdes est nécessaire (par ex. en raison d'une intervention chirurgicale

¹ Mysimba, INN-naltrexone hydrochloride, bupropion hydrochlorate (europa.eu)



planifiée), Mysimba® doit être interrompu pendant au moins trois jours avant le début du traitement par opioïdes.

- En cas d'intervention chirurgicale d'urgence chez des patients potentiellement traités par Mysimba®, il existe un risque que les effets des opioïdes soient réduits.

Complément d'information

Mysimba® est indiqué en complément d'un régime alimentaire réduit en calories et d'une activité physique augmentée, pour la prise en charge du poids chez les patients adultes (≥ 18 ans) ayant un indice de masse corporelle (IMC) initial de :

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obésité), ou
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ à $< 30 \text{ kg/m}^2$ (surpoids) en présence d'au moins une comorbidité liée au surpoids (p.ex. diabète type 2, dyslipidémie ou hypertension artérielle contrôlée)

Le traitement par Mysimba doit être arrêté après 16 semaines si les patients n'ont pas perdu au moins 5 % de leur poids corporel initial (voir rubrique 5.1 du RCP).

Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC : Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) de l'EMA, dans le cadre d'une procédure périodique d'évaluation des données de sécurité, a examiné le risque d'interaction entre Mysimba® et les médicaments contenant des opioïdes. À la suite de cette évaluation, l'EMA² recommande un renforcement des conseils existants pour minimiser ces risques.

L'EMA souligne notamment que les analgésiques opioïdes pourraient ne pas être efficaces chez les patients prenant Mysimba®, car l'une des substances actives, la naltrexone (un antagoniste mu-opioïde), bloque les effets des opioïdes. Si un patient doit être traité par opioïdes alors qu'un traitement par Mysimba® est en cours, ce dernier doit être arrêté au moins trois jours avant le début du traitement par opioïdes.

En outre, un risque des réactions rares mais graves et potentiellement mortelles telles que des convulsions et un syndrome sérotoninergique a été constaté chez des patients utilisant Mysimba® et des opioïdes de façon concomitante. Afin de minimiser ce risque, Mysimba® ne doit donc pas être utilisé chez des patients traités par opioïdes.

Nous vous prions dès lors de tenir compte de ces informations importantes. Si vous avez des questions à ce sujet ou plus généralement une question ayant trait à la pharmacovigilance, n'hésitez pas à nous les faire parvenir via e-mail (pharmacovigilance@ms.etat.lu).

Veuillez agréer, chère consœur, cher confrère, Madame, Monsieur, l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

Anne-Cécile VUILLEMIN
Responsable Pharmacovigilance
Pôle soins de santé
Division de la pharmacie et des médicaments

Dr Anna CHIOTI
Chef de division
Pôle soins de santé
Division de la pharmacie et des médicaments

² <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-about-risks-using-weight-loss-medicine-mysimba-opioids>