

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

FONZYLANE et ses génériques (buflomédil), vasodilatateur

Avis défavorable au maintien du remboursement compte tenu d'une quantité d'effet mal établie et d'une mauvaise tolérance

L'essentiel

- ▶ Les spécialités à base de buflomédil (FONZYLANE et ses génériques) sont indiquées dans le traitement symptomatique de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs au stade 2.
- ▶ Le service médical rendu des médicaments à base de buflomédil est insuffisant pour justifier le maintien de leur remboursement, compte tenu d'une quantité d'effet mal établie et de pertinence clinique discutable ainsi que des risques d'événements graves (neurologiques ou cardiaques) associés à leur utilisation.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge de la claudication intermittente a deux objectifs :
 - l'identification et le traitement des facteurs de risque cardio-vasculaires ;
 - l'amélioration fonctionnelle de la claudication, donc de la qualité de vie.
- Traitement des facteurs de risque cardio-vasculaires
La prise en charge des patients artéritiques associe la lutte contre les facteurs de risques cardiovasculaires (tabagisme, surcharge pondérale, diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle) et la prévention des complications cardio-vasculaires par un antiagrégant (aspirine à faible dose ou clopidogrel), une statine et un IEC ou un bêtabloquant.
- Traitement symptomatique
 - L'activité physique par un programme d'entraînement à la marche est un traitement efficace de la claudication intermittente, supérieur aux simples conseils de marche. Il doit être proposé en première intention après évaluation de la tolérance coronarienne à l'effort, sur la base d'un programme personnalisé comportant une évaluation régulière par test de marche. Le programme comporte au moins 3 séances d'une heure par semaine pendant au moins 3 mois.
 - L'objectif du traitement médicamenteux de la claudication intermittente est de réduire la gêne fonctionnelle, donc d'améliorer la qualité de vie, notamment par une augmentation de la distance de marche.

Il n'existe pas d'étude ayant montré un effet positif des vasodilatateurs sur les complications systémiques de la maladie, ni sur la prévention à long terme de la dégradation artérielle des membres inférieurs et sur le risque d'amputation.

Données cliniques

- L'hétérogénéité des résultats des essais contrôlés contre placebo portant sur des durées de traitement et des effectifs limités de patients ne permet pas, compte tenu de la fréquence de la pathologie et de l'ancienneté de ce produit, de quantifier précisément l'efficacité du buflomédil, ni de déterminer le pourcentage de répondeurs parmi les patients ayant un handicap suffisamment important pour que la réponse soit jugée cliniquement pertinente.
Les insuffisances méthodologiques de l'étude ayant montré une réduction de la morbi-mortalité avec le buflomédil par rapport au placebo ne permettent pas d'en retenir les résultats.
On ne dispose que de données parcellaires sur l'effet du buflomédil chez des patients bénéficiant d'une prise en charge optimale (sevrage tabagique, réduction pondérale, programme d'entraînement à la marche, traitement antiagrégant, statine).
Une revue Cochrane de 2009 a conclu que « la balance bénéfice-risque du buflomédil dans le traitement de la claudication intermittente [était] défavorable ».

- Le buflomédil a des effets indésirables graves, neurologiques (crises convulsives, état de mal épileptique) et cardiaques (troubles du rythme et de la conduction, choc cardiogénique).

Ces risques, susceptibles d'évoluer vers un coma et/ou un arrêt cardiocirculatoire, ont conduit successivement au retrait de l'AMM du dosage à 300 mg, à la suppression de l'indication « Amélioration du phénomène de Raynaud », puis à une réévaluation défavorable par l'Afssaps de son rapport bénéfice/risque.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par FONZYLANE 150 mg (buflomédil) et ses génériques est insuffisant pour justifier leur prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable au maintien du remboursement en ville et de la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

