



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 novembre 2010
EMA/465107/2010 rev.1
EMA/H/A-107/001259

Questions et réponses relatives à l'examen des autorisations de mise sur le marché des formes topiques du kétoprofène

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

L'Agence européenne des médicaments a réalisé une évaluation portant sur la sécurité et l'efficacité des médicaments à usage topique (sur la peau) contenant du kétoprofène. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a conclu que les bénéfices du kétoprofène topique prévalent toujours sur les risques, mais que de nouvelles mesures doivent être mises en place pour minimiser le risque de réactions cutanées indésirables.

Qu'est-ce que le kétoprofène?

Le kétoprofène est un anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS). Les AINS agissent en bloquant une enzyme appelée cyclo-oxygénase, qui est impliquée dans la production des prostaglandines. Les prostaglandines jouent le rôle de messagers dans le développement de l'inflammation. Le blocage de leur production favorise la réduction des signes d'inflammation.

Les formes topiques du kétoprofène sont utilisées pour traiter les symptômes de la douleur et de l'inflammation en cas de traumatisme mineur (entorses, contusions), de tendinite (inflammation d'un tendon), d'arthrose des petites articulations (gonflement et douleur au niveau des petites articulations), de lombalgie aiguë et de phlébite (inflammation d'une veine).

Les médicaments contenant du kétoprofène topique sont disponibles dans tous les États membres, à l'exception des Pays-Bas, depuis 1978. Ils peuvent se présenter sous la forme de crèmes, de gels, de solutions, de pulvérisateurs et d'emplâtres, et sont disponibles sous diverses désignations commerciales mais aussi sous forme de médicaments génériques. Ils peuvent être obtenus sur ou sans prescription médicale.

Quelles étaient les raisons de l'examen du kétoprofène topique?

Depuis leur autorisation de mise sur le marché, l'Agence française des médicaments (Afssaps) a examiné à plusieurs reprises la sécurité de médicaments à usage topique contenant du kétoprofène



suite au signalement de cas de photoallergie (réactions allergiques à un médicament à la suite d'une exposition à la lumière du soleil) chez des patients utilisant ces médicaments. En conséquence, des mesures destinées à réduire les risques ont été instaurées en France, notamment l'inclusion de mises en garde et de précautions dans les informations sur les produits français, l'ajout d'un pictogramme sur le conditionnement et la diffusion de lettres aux professionnels de santé. Malgré ces mesures, de nouveaux cas de photoallergie ont été notifiés, certains impliquant même une exposition à une faible lumière du soleil. De nouvelles réactions cutanées ont également été rapportées après l'utilisation de produits contenant de l'octocrylène (un filtre solaire chimique que l'on trouve dans de nombreux produits cosmétiques et d'hygiène tels que le shampoing, les crèmes de soin, les crèmes anti-âge, les démaquillants et les laques pour cheveux).

En décembre 2009, suite à une réévaluation de ces médicaments, l'agence française avait estimé que le rapport bénéfice/risque n'était plus favorable et avait décidé de suspendre les autorisations de mise sur le marché de tous les médicaments topiques contenant du kétoprofène en France.

En vertu de l'article 107, l'agence française avait informé le CHMP de ses actions de sorte que le comité puisse formuler un avis quant au maintien, à la modification, à la suspension ou à la révocation des autorisations de mise sur le marché des produits topiques contenant du kétoprofène dans toute l'Union européenne.

Quelles données ont été examinées par le CHMP?

Le CHMP a examiné toutes les données relatives à la sécurité disponibles, y compris les données issues des bases de données des États membres et les données fournies par les sociétés commercialisant le kétoprofène topique dans l'Union européenne. Le comité a plus particulièrement examiné les réponses fournies par ces sociétés à une liste de questions concernant les réactions de photosensibilité, notamment de photoallergie, chez des patients utilisant ces médicaments.

Quelles sont les conclusions du CHMP?

Le CHMP a observé que le nombre de cas de réactions cutanées indésirables rapportés, et plus particulièrement de photoallergie, est faible dans toute l'UE, et que ce risque d'effets secondaires peut éventuellement être réduit en recourant à des mesures de minimisation appropriées. Le comité a également relevé que, malgré la disponibilité d'autres AINS topiques dans l'UE, le kétoprofène constitue le seul AINS topique autorisé pour le traitement de la lombalgie aiguë.

Le CHMP a conclu que les bénéfices des médicaments topiques contenant du kétoprofène continuent de prévaloir sur leurs risques, mais a recommandé l'adoption des mesures de minimisation des risques ci-après:

- ces médicaments ne doivent plus être disponibles en vente libre mais doivent uniquement être obtenus sur prescription médicale;
- des mises en garde renforcées quant à l'exposition au soleil doivent être incluses dans les informations sur les produits, de même que la recommandation de mettre fin à toute utilisation du kétoprofène topique en cas d'apparition de réactions cutanées, y compris lorsque le kétoprofène est utilisé en association avec de l'octocrylène;
- les risques de photoallergie liés au kétoprofène topique et la manière de les prévenir doivent être clairement communiqués aux professionnels de santé et aux patients.

Enfin, le CHMP a convenu d'examiner l'efficacité de ces mesures de minimisation des risques dans un délai de trois ans.

Quelles sont les recommandations qui s'adressent aux patients et aux professionnels de santé?

- Les médecins, les pharmaciens et les patients doivent être conscients du risque de photoallergie lié au kétoprofène topique.
- Les médecins doivent indiquer à leurs patients comment utiliser correctement les médicaments topiques contenant du kétoprofène.
- Les patients doivent s'assurer que les zones traitées sont protégées de la lumière du soleil pendant toute la durée du traitement par kétoprofène ainsi que pendant deux semaines après l'arrêt du traitement. Ils doivent aussi se laver soigneusement les mains après chaque application de kétoprofène.
- Les patients doivent interrompre immédiatement le traitement en cas d'apparition d'une réaction cutanée faisant suite à l'application de ces médicaments, et doivent demander conseil à leur médecin.
- Pour toutes questions, les patients sont invités à s'adresser à leur médecin ou à leur pharmacien.

La Commission européenne a adopté une décision relative à cet avis en date du 29 novembre 2010.

Rapporteur:	Philippe Lechat (FR)
Co-rapporteur:	Ondřej Slanař (CZ)
Date de début de la procédure:	17 décembre 2009
Réponses des sociétés transmises les:	5 janvier 2010, 26 février 2010 et 7 juin 2010
Date de l'avis:	22 juillet 2010