

18 décembre 2009

## Questions / Réponses

**Point d'information sur l'avis de retrait des médicaments contenant du kétoprofène gel faisant suite à la réévaluation du rapport bénéfice/risque des spécialités le contenant.**

1. **Qu'est-ce que le kétoprofène gel ?**
2. **Quelle action est prise par l'Afssaps ?**
3. **Pourquoi l'Afssaps a-t-elle pris cette décision ?**
4. **Pour quelles raisons la réévaluation du rapport bénéfice/risque du gel de kétoprofène a-t-elle été engagée ?**
5. **Quelles sont les données qui ont été examinées par l'Afssaps ?**
6. **Quand les médicaments à base de kétoprofène et destinés à être appliqués sur la peau seront-ils retirés du marché français ?**
7. **Est-il dangereux que je continue mon traitement par kétoprofène gel jusqu'au retrait effectif du médicament ?**

### 1. Qu'est-ce que le kétoprofène gel ?

Le kétoprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) commercialisé en France depuis plus de quinze ans. Soumis à prescription médicale, les gels de kétoprofène sont appliqués sur la peau et utilisés en rhumatologie et en traumatologie bénigne principalement pour leur propriété antalgique.

Au total, 22 spécialités à base de kétoprofène étaient autorisées en France (*Annexe 1*).

### 2. Quelle action est prise par l'Afssaps ?

L'Afssaps suspend les autorisations de mise sur le marché (AMM) de tous les médicaments contenant du kétoprofène sous forme de gel destinés à être appliqués sur la peau. Cette mesure implique qu'il ne sera plus possible de se procurer de gel de kétoprofène en France à compter du 12 janvier 2010.

### 3. Pourquoi l'Afssaps a-t-elle pris cette décision ?

Cette décision fait suite aux avis défavorables de la commission d'autorisation de mise sur le marché (AMM) du 24 septembre 2009 et du 3 décembre 2009 quant au maintien sur le marché des spécialités à base de kétoprofène gel.

En effet, à partir des données de sécurité disponibles au moment de cette réévaluation, 371 cas d'effets indésirables dont 62% étaient graves (en raison d'une hospitalisation ou d'un arrêt de travail), ont été rapportés de janvier 2001 à février 2009 chez des patients traités par kétoprofène

gel. Dans la très grande majorité des cas, il s'agissait d'un effet indésirable cutané. Parmi les effets indésirables graves, 44% étaient des réactions de photoallergie<sup>1</sup>. Aucun décès n'a été signalé.

Par ailleurs, un nouvel élément, est apparu lors de l'évaluation. En effet, les données disponibles<sup>2</sup> montrent l'existence d'une allergie associée à l'octocrylène<sup>3</sup> : l'application consécutive d'un produit contenant de l'octocrylène, chez des patients ayant développé une réaction de photoallergie au kétoprofène par le passé, a conduit dans plusieurs cas à l'apparition d'un nouvel épisode de photoallergie (en l'absence d'application concomitante d'un gel de kétoprofène).

#### **4. Pour quelles raisons la réévaluation du rapport bénéfice/risque du gel de kétoprofène a-t-elle été engagée ?**

Le risque de photoallergie est un effet indésirable connu des gels de kétoprofène. Il avait conduit l'Afssaps à modifier l'information de ces médicaments à deux reprises en 1996 et en 2001, à l'issue de deux enquêtes nationales de pharmacovigilance. A ces occasions, le risque de survenue de photoallergie avait été ajouté dans la notice, ainsi que les précautions particulières d'utilisation, notamment la nécessité d'un lavage soigneux des mains après l'application et de la protection des zones traitées pendant le traitement et durant les 15 jours suivant son arrêt. Par ailleurs, un pictogramme avait été ajouté sur les boîtes en 2001, pour inciter les patients traités à ne pas s'exposer au soleil, même voilé ni aux UVA. En 2003, une lettre avait été adressée aux professionnels de santé afin de leur rappeler les précautions d'emploi inhérentes à l'administration du médicament.

Toutefois, et malgré ces mesures d'information portant sur le risque de photoallergie grave, les données de sécurité d'emploi montraient que ces réactions graves étaient toujours rapportées. C'est pour cette raison qu'une réévaluation du rapport bénéfice/risque des gels de kétoprofène a été déclenchée.

#### **5. Quelles sont les données qui ont été examinées par l'Afssaps ?**

A la suite de la décision de la réévaluation du rapport bénéfice/risque des gels de kétoprofène, l'Afssaps a adressé un courrier à l'ensemble des laboratoires concernés. L'Afssaps a donc évalué les données fournies par les laboratoires concernant le bénéfice et le risque, disponibles entre 2001 et 2009.

L'Afssaps a également évalué les données de la littérature concernant les allergies associées entre le kétoprofène et l'octocrylène.

---

<sup>1</sup>. Réaction cutanée exagérée et/ou anormale à la lumière . Ces réactions de photosensibilité, exceptionnelles, se présentent le plus souvent sous forme d'eczéma vésiculo-bulleux pouvant s'étendre au-delà de la zone d'application. L'exposition solaire est un facteur déterminant et la majorité des cas sont observés entre les mois de juin et septembre.

<sup>2</sup>.

FOTI C., BONAMONTE D., CONSERVA A. et al. Allergic and photoallergic contact dermatitis from ketoprofen : evaluation of cross-reactivities by a combination of photopatch testing and computerized conformational analysis. *Curr Pharm Des.* 2008.

BONNEVALLE A, THOMAS P. Réactions croisées entre le kétoprofène et l'octocrylène *Nouv Dermatol* 2008 ; 27 suppl 5 : 64

VEERLE DEVLEESCHOUWER, RIK ROELANDTS, MARJAN GARMYN AND AN GOOSSEN. . Allergic and photoallergic contact dermatitis from ketoprofen: results of (photo) patch testing and follow-up of 42 patients. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 159–166.

DELPLACE D, BLONDEEL A. Octocrylene: really non allergenic ? *Contact Dermatitis.* 2006 ; 54 : 295.

CARROTTE-LEFEBVRE I, BONNEVALLE A, SEGARD M, DELAPORTE E, THOMAS. Contact allergy to octocrylene *Contact dermatitis* 2003; 48; 46-7

<sup>3</sup> L'octocrylène est un filtre solaire largement utilisé dans les produits d'hygiène courante et cosmétique (parmi lesquels gels douches, after-shave, parfums, crèmes, lotions, lait pour le visage et le corps, filtres solaires)

**6. Quand les médicaments à base de kétoprofène et destinés à être appliqués sur la peau seront-ils retirés du marché français ?**

Cette mesure prend effet le 12 janvier 2010 et s'accompagne d'un retrait des lots disponibles sur le marché.

**7. Est-il dangereux que je continue mon traitement par kétoprofène gel jusqu'au retrait effectif du médicament ?**

Si vous n'avez eu aucun problème depuis le début de votre traitement, il n'y a aucune raison de vous inquiéter. Toutefois, il vous est demandé d'arrêter votre traitement par gel de kétoprofène, l'Afssaps considérant que le risque d'effet indésirable encouru lors de l'administration est supérieur au bénéfice attendu. Nous vous invitons à consulter votre médecin. Vous pouvez également prendre conseil auprès de votre pharmacien.

## ANNEXE 1

Liste des spécialités concernées par la mesure de suspension des gels de kétoprofène.

- KETUM 2,5 %, gel Lab. MENARINI
- PROFENID 2,5 %, gel en tube Lab. SANOFI AVENTIS France
- KETOPROFENE ZYDUS 2,5%, gel
- TOPREC 2,5 %, gel Lab. SANOFI AVENTIS France
- KETOPROFENE ARROW 2,5%, gel
- KETOPROFENE BIOGARAN 2,5%, gel
- KETOPROFENE EG 2,5%, gel
- KETOPROFENE MEDIFFUSION 2,5%, gel
- KETOPROFENE MENARINI 2,5%, gel
- KETOPROFENE MYLAN PHARMA 2,5%, gel
- KETOPROFENE QUALIHEALTH 2,5%, gel
- KETOPROFENE RATIOPHARM 2,5%, gel
- KETOPROFENE RPG 2,5%, gel
- KETOPROFENE SANDOZ 2,5%, gel
- KETOPROFENE TEVA 2,5%, gel
- KETOPROFENE WINTHROP 2,5%, gel
- KETOPROFENE BGR 2,5%, gel
- KETOPROFENE MYLAN 2,5%, gel
- KETOPROFENE TEVA SANTE 2,5%, gel
- KETOPROFENE QUALIMED 2,5%, gel
- KETOPROFENE RATIO 2,5%, gel
- KETOPROFENE AGI PHARMA 2,5%, gel