

**KETOPROFENE PAR VOIE ORALE**  
**Information relative à la posologie maximale journalière et à la sécurité d'emploi**

*Lettre destinée aux pharmaciens, rhumatologues et médecins généralistes*

Madame, Monsieur,

A la suite de la réévaluation par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) de la sécurité cardiovasculaire, gastro-intestinale et cutanée ainsi que du rapport bénéfice/risque de trois anti-inflammatoires non stéroïdiens dont le kétoprofène, Sanofi-Aventis France en accord avec l'Afssaps, souhaite vous informer des nouvelles recommandations d'utilisation et des modifications du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des spécialités de la gamme Profénid, contenant du kétoprofène.

Ces recommandations tiennent compte des règles de bon usage des AINS diffusés par l'Afssaps en septembre 2006, rappelant notamment que les AINS doivent être utilisés à la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible.

Les modifications du RCP ne concernent en aucun cas les spécialités à base de kétoprofène utilisées par voie topique, qui ont fait l'objet, en juillet 2010, d'une communication de l'EMA en raison notamment du risque de photoallergie.

**Rubrique Posologie et mode d'administration**

**Le kétoprofène est dorénavant indiqué à des doses ne dépassant pas 200 mg/jour :**

*La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes.*

*La dose maximale journalière est de 200 mg par jour. Le rapport bénéfice/risque doit être attentivement évalué avant de commencer un traitement à une dose quotidienne de 200 mg et l'utilisation de doses supérieures n'est pas recommandée.*

**Rubrique Contre-indications**

**Les contre-indications suivantes ont été ajoutées :**

- *antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS.*
- *ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts ou plus d'hémorragie ou d'ulcération objectifs).*

**Rubrique Mises en garde et précautions particulières d'emploi**

**Les risques suivants ont été ajoutés et nécessitent une attention particulière chez ces populations de patients :**

***Sujets âgés :***

*Les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier d'hémorragie gastro-intestinale et de perforations pouvant être fatales.*

***Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires :***

*Une surveillance adéquate et des recommandations sont requises chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée, des cas de rétention hydrosodée et d'œdème ayant été rapportés en association au traitement par AINS.*

*Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à dose élevée et sur une longue durée de traitement) peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènement thrombotique artériel (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Les données sont actuellement insuffisantes pour écarter cette augmentation du risque pour le kétoprofène.*

*Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique, une maladie artérielle périphérique, et/ou un antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris l'accident ischémique transitoire) ne devront être traités par le kétoprofène qu'après un examen attentif.*

*Une attention similaire doit être portée avant toute initiation d'un traitement à long terme chez les patients présentant des facteurs de risques pour les pathologies cardiovasculaires (comme une hypertension, une hyperlipidémie, un diabète ou une consommation tabagique).*

### **Réactions cutanées**

*Des réactions cutanées graves dont certaines d'évolution fatale, incluant des dermatites exfoliatives, des syndromes de Stevens-Johnson et des syndromes de Lyell ont été très rarement rapportées lors de traitements par AINS.*

*L'incidence de ces effets indésirables semble plus importante en début de traitement, le délai d'apparition se situant, dans la majorité des cas, pendant le premier mois de traitement. Le traitement par kétoprofène devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.*

### **Le risque gastro-intestinal a été modifié et complété :**

*Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales parfois fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, à n'importe quel moment du traitement, sans qu'il y ait eu nécessairement de signes d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux graves.*

*Certaines données épidémiologiques ont suggéré que le kétoprofène pourrait être associé à un risque plus élevé de toxicité gastro-intestinale grave par rapport à d'autres AINS, en particulier à dose élevée.*

*Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale augmente avec la dose utilisée chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complication à type d'hémorragie ou de perforation ainsi que chez le sujet âgé. Chez ces patients, le traitement doit être débuté à la posologie la plus faible possible. Un traitement protecteur de la muqueuse (par exemple misoprostol ou inhibiteur de la pompe à protons) doit être envisagé pour ces patients, comme pour les patients nécessitant un traitement par de faible dose d'aspirine ou traités par d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal.*

*Les patients présentant des antécédents gastro-intestinaux, surtout s'il s'agit de patients âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les saignements gastro-intestinaux), notamment en début de traitement.*

*Une attention particulière doit être portée aux patients recevant des traitements associés susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme les glucocorticoïdes, les anticoagulants oraux tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les antiagrégants plaquettaires comme l'aspirine.*

*En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant du kétoprofène, le traitement doit être arrêté.*

*Les AINS doivent être administrés avec prudence et sous étroite surveillance chez les malades présentant des antécédents de maladies gastro-intestinales (recto-colite hémorragique, maladie de Crohn), en raison d'un risque d'aggravation de la pathologie.*

### **Rubrique Effets indésirables**

**Les effets indésirables les plus fréquents et/ou les plus graves font l'objet d'un paragraphe spécifique en introduction de cette rubrique :**

*Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et sur une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènement thrombotique artériel (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral).*

*Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères peptiques, perforation ou hémorragies gastro-intestinales, parfois fatales, peuvent survenir, en particulier chez le sujet âgé.*

*Des nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, stomatite ulcérate, douleur abdominale, méléna, hématurie, exacerbation d'une recto-colite ou d'une maladie de Crohn ont été rapportés à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.*

*Oedème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association au traitement par AINS. Très rarement, des réactions bulleuses (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell) ont été observées.*

**L'information sur les effets indésirables cardiaques a été complétée :**

*Oedème, hypertension, aggravation d'insuffisance cardiaque.*

Par ailleurs, la **rubrique Interactions médicamenteuses** a été mise à jour selon le Thésaurus des Interactions médicamenteuses en vigueur, disponible sur le site de l'Afssaps.

**Nous vous demandons de prendre en compte ces informations dans le cadre de la prescription et de la délivrance de toutes les spécialités à base de kétoprofène par voie orale.**

Il est indispensable que les patients soient informés des risques d'un traitement par kétoprofène et que celui-ci soit arrêté dès les premiers signes de complications gastro-intestinales, cardio-vasculaires, rénales et cutanées.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site de l'Afssaps, ou dans le dictionnaire Vidal).

Pour toute question concernant cette information, vous pouvez contacter notre Département d'Information Médicale et Scientifique au numéro vert 0800 39 40 00.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, à l'assurance de notre considération distinguée.

Nathalie LE MEUR  
Pharmacien Responsable

Docteur Amel BENKRITLY  
Directeur Pharmacovigilance