

Juin 2011

Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique Qutenza Astellas Pharma SAS

Dénomination

Qutenza® 179 mg patch cutané

Substance active

Capsaïcine

Statut d'enregistrement

Procédure centralisée (Rapporteur/Co-rapporteur : Portugal / Hongrie)

AMM : 15 mai 2009

Date de Commercialisation en France : 23 juin 2011

Indications, posologie, modalités d'administration

Qutenza® est indiqué pour le traitement des douleurs neuropathiques périphériques chez les adultes non diabétiques, seul ou en association avec d'autres médicaments antidouleur.

La capsaïcine (8-méthyle N-vanillyle 6-nonénamide) est un agoniste hautement sélectif du récepteur vanilloïde 1 à potentiel de récepteur transitoire (TRPV1, *transient receptor potential vanilloid 1*). Suite à une exposition à la concentration importante de capsaïcine, les nocicepteurs cutanés deviennent moins sensibles à divers stimuli. Ces effets retardés de la capsaïcine sont fréquemment appelés «désensibilisation» et sont supposés être à l'origine du soulagement de la douleur.

Qutenza® doit être appliqué sur les zones cutanées les plus douloureuses (en utilisant jusqu'à 4 patchs au maximum).

Les applications de Qutenza® peuvent être répétées tous les 3 mois, si la douleur persiste ou apparaît de nouveau. Qutenza® doit être appliqué sur une peau intacte, non irritée et sèche, et laissé en place pendant 30 minutes pour les pieds (p. ex. en cas de neuropathie associée au VIH ou NA-VIH) et 60 minutes pour d'autres endroits du corps (p. ex. pour la douleur post-zostérienne ou DPZ).

Qutenza® doit être réservé aux centres spécialisés de prise en charge de la douleur et appliqué par un médecin ou un professionnel de santé sous la supervision d'un médecin.

Compte tenu des propriétés irritantes de la capsaïcine et des précautions d'emploi inhérentes, l'application du patch nécessite de respecter la procédure décrite dans le résumé des caractéristiques du produit (port de gants nitrile, application à distance des yeux et des muqueuses, prétraitement par un anesthésique local, surveillance de la pression artérielle, prise en charge de la douleur aiguë liée à l'application, nettoyage de la zone traitée avec un gel nettoyant pour éliminer toute trace de capsaïcine de la peau...)

Profil de sécurité d'emploi

Le profil de sécurité a été évalué sur 1327 patients traités par Qutenza® dans des essais randomisés et contrôlés.

Chez les 1327 patients traités par Qutenza dans des essais randomisés et contrôlés, 883 (67 %) ont présenté des effets indésirables considérés par l'investigateur comme étant liés au médicament.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient une sensation de brûlure, une douleur, un érythème et un prurit, locaux et transitoires au niveau du site d'application. Les effets indésirables ont été transitoires, ils ont disparu spontanément et ont été généralement d'intensité légère à modérée.

Dans toutes les études contrôlées, le taux de patients ayant arrêté prématurément le traitement en raison d'effets indésirables a été de 0,8% chez les patients traités par Qutenza et de 0,6% chez les patients traités dans le groupe témoin.

Les risques importants identifiés avec Qutenza® sont les suivants :

Réactions au site d'application : érythème (43%), douleur (46%) et démangeaisons (8%) ont été rapportés. Ces cas n'étaient pas graves et ont guéris sans séquelles. Les patients ressentant une augmentation de la douleur doivent recevoir un traitement d'appoint, tel qu'un refroidissement local ou des antalgiques par voie orale (c'est-à-dire des opiacés d'action rapide).

Augmentations passagères de la pression artérielle : L'intensification de la douleur liée au traitement peut induire des augmentations passagères de la pression artérielle (en moyenne < 8,0 mm Hg) pendant et juste après l'application de Qutenza®. La pression artérielle doit être surveillée pendant la procédure de traitement. Pour les patients souffrant d'une hypertension artérielle instable ou mal contrôlée ou ayant un antécédent récent d'événements cardiovasculaires, le risque d'effets indésirables cardiovasculaires dus au stress potentiel de la procédure doit être pris en considération avant de commencer le traitement par Qutenza®.

Absence de réponse au traitement opiacé : Les patients prenant de fortes doses d'opiacés peuvent ne pas répondre à des antalgiques opiacés par voie orale lorsqu'ils sont utilisés pour soulager la douleur aiguë pendant et après la procédure de traitement. Il convient d'examiner minutieusement les antécédents du patient avant de commencer le traitement et de mettre en place une stratégie alternative de réduction de la douleur avant de traiter par Qutenza® les patients chez lesquels une forte tolérance aux opiacés est suspectée.

Modifications mineures et temporaires de la sensibilité : Temporairement, des réductions mineures de la détection de la chaleur (1° C à 2° C) et de la sensibilité aux objets pointus ont été décelées au niveau du site d'application dans des études menées chez des volontaires sains. Les patients présentant un risque accru de développer des effets indésirables dus à des modifications mineures de la fonction sensorielle doivent utiliser Qutenza® avec prudence.

Précautions liées à la manipulation du patch : Il faut éviter tout contact direct avec le patch. De plus, l'inhalation de capsaïcine en suspension dans l'air peut faire tousser et éternuer.

A ce jour, la survenue d'autres effets indésirables ne peut être exclue dont le risque potentiel, à long terme, de dégradation de la fonction neurologique sensorielle en cas d'applications répétées de Qutenza®.

Mesures mises en place dans le cadre du plan de gestion de risque (PGR)

Le PGR européen, en complément de la pharmacovigilance classique, comprend :

1/ Un programme de formation pour les professionnels de la santé, mis en place avant le lancement. Ce programme de formation, validé par l'Afssaps, comprend différents supports (brochure, vidéo, poster...) et précise :

- des recommandations pour la manipulation, d'application et d'élimination de Qutenza® ;
- des avertissements et des mesures de précaution, notamment la nécessité :
 - de surveiller la pression artérielle pendant l'application ;
 - chez les patients souffrant d'hypertension artérielle instable ou mal contrôlée ou ayant présenté récemment des accidents cardiovasculaires : d'évaluer, avant la mise en place du traitement à base de Qutenza®, le risque d'effets indésirables cardiovasculaires dus au stress potentiel lié à la procédure ;
 - d'assurer un traitement d'appoint si les patients ressentent une augmentation des douleurs pendant l'application de Qutenza® ;
 - chez les patients prenant de fortes doses d'opiacés et chez lesquels une forte tolérance aux opiacés est suspectée : de mettre en place une stratégie alternative de réduction de la douleur avant de commencer le traitement par Qutenza®, étant donné que ces patients sont susceptibles de ne pas répondre aux antalgiques opiacés lorsqu'ils sont utilisés pour traiter les douleurs aiguës pendant et après la procédure de traitement ;
 - d'avertir les patients du risque accru d'effets indésirables dus à des altérations temporaires de la fonction sensorielle (par exemple la détection de la chaleur) après l'application de Qutenza® ;
 - d'avertir les patients du risque de réactions locales liées au traitement (par exemple des dermatites de contact) et d'irritation des yeux et des muqueuses due au gel nettoyant de Qutenza®.

Le laboratoire devra s'assurer que seuls les centres spécialisés de prise en charge de la douleur qui auront participé à la formation sur Qutenza® pourront commander le produit.

2/ La mise en place d'une étude à long terme (52 semaines), multicentrique, afin d'évaluer la tolérance d'applications répétées de patches Qutenza®, y compris l'effet de Qutenza® sur la fonction sensorielle, chez des patients souffrant de différents types de douleurs neuropathiques périphériques (étude STRIDE). L'étude, dont le recrutement est en cours, devrait inclure 336 patients (dont 56 en France) dans 72 centres (dont 6 en France).

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à **Qutenza®** doit être déclaré par les professionnels de santé au CRPV de rattachement géographique (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps www.afssaps.fr, ou dans le Dictionnaire Vidal).

Lien avec l'EPAR (European Public Assessment Report) :

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000909/human_med_001008.jsp&url=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125