

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.



MENARINI BENELUX N.V./S.A.

De Kleetlaan 3
B-1831 Machelen
Tel. 02/ 721.45.45
Fax 02/ 720.92.92
E-mail: mail@menarini.be
www.menarini.be



Machelen, le 24 avril 2020

Communication directe aux professionnels de la santé sur les mesures destinées à minimiser les risques liés aux formulations topiques de kétoprofène (Fastum Gel)

Cher Docteur,
Madame, Monsieur le Pharmacien,

Suite aux lettres qui vous ont été adressées depuis juin 2011, cette lettre se veut être un rappel. Elle est également destinée à clarifier les mesures supplémentaires de minimisation des risques (RMA), à savoir :

1. FASTUM 2,5% Gel est sur ordonnance depuis le 01/12/2011;
2. il y a un matériel de RMA obligatoire (liste de contrôle pour le médecin, carte pour le patient ...) qui vous a été envoyé en août 2012 et en mars 2017. Vous pouvez commander du matériel de RMA supplémentaire par téléphone au 02/721.45.45 ou par e-mail à medical@menarini.be;
3. il y a eu des changements dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et dans la notice, et deux pictogrammes sont visibles sur l'emballage et le matériel de RMA :

	 SOLARIUM
Ne pas s'exposer au soleil (même par temps nuageux), ni aux rayonnements U.V. en solarium, pendant le traitement et les deux semaines suivant l'arrêt.	

Résumé

Le Comité pour les médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence Européenne des Médicaments a réalisé en 2010 une évaluation scientifique des médicaments topiques contenant du kétoprofène suite à des rapports faisant état de réactions de photosensibilité et d'une co-sensibilisation à l'octocrylène (filtre UV).

Le CHMP a conclu que les réactions de photosensibilité associées aux médicaments topiques contenant du kétoprofène étaient des réactions indésirables importantes mais que le profil bénéfices/risques de ces médicaments restait favorable. Diverses mesures ont été prises concernant les médicaments topiques contenant du kétoprofène afin d'améliorer leur sécurité d'emploi, parmi lesquelles leur mise sur prescription.

Recommandations aux professionnels de la santé

- Les prescripteurs doivent strictement respecter les contre-indications lors de la prescription de kétoprofène topique.
- Les prescripteurs et les pharmaciens doivent rappeler aux patients actuellement sous kétoprofène topique l'importance de respecter les mesures visant à prévenir la photosensibilisation, tels que :
 - I. Se laver soigneusement les mains après chaque application du gel.

- II. Ne pas exposer les zones traitées au soleil, même voilé, ou aux UVA pendant le traitement et les deux semaines suivant la fin du traitement.
- III. Protéger les zones traitées de la lumière solaire en portant des vêtements.
- IV. Ne pas utiliser le kétoprofène topique sous pansement occlusif.
- V. Arrêter immédiatement le traitement si une quelconque réaction cutanée apparaît après l'application du produit.

Informations complémentaires de sécurité

Le kétoprofène est un anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS). Sous forme topique, le kétoprofène est indiqué pour traiter des affections bénignes en traumatologie ainsi qu'en rhumatologie. Les médicaments topiques contenant du kétoprofène sont disponibles dans les Etats Membres de l'UE depuis 1978.

Les recommandations du CHMP faisaient suite à une évaluation scientifique des rapports de réactions indésirables cutanées, entre autres des réactions photo-allergiques, au kétoprofène topique. Certaines de ces réactions indésirables étaient sévères et avaient requis l'hospitalisation. Le Comité a toutefois conclu que, sur base des informations disponibles, le bénéfice des médicaments topiques contenant du kétoprofène était supérieur aux risques.

On sait depuis le lancement du produit que le kétoprofène topique peut déclencher des réactions allergiques de contact, y compris une photo-allergie. Dans plusieurs Etats Membres, cela a débouché sur l'implémentation de diverses mesures visant à garantir une meilleure sécurité d'utilisation du kétoprofène topique, telles que des mises à jour de l'information sur le produit (RCP/notice), des communications directes aux professionnels de la santé et l'ajout de deux pictogrammes sur l'emballage extérieur. Les mêmes mesures ont depuis lors été implémentées de manière harmonisée dans tous les Etats Membres de l'UE, avec une campagne d'information répétitive concernant l'utilisation correcte du kétoprofène topique.

En Belgique, l'information sur le produit (RCP/notice) a été adaptée : 2 pictogrammes ont été ajoutés sur l'emballage et le médicament est soumis à la prescription depuis le 1^{er} décembre 2011. Les rubriques « Contre-indications », « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » ainsi que la rubrique « Effets indésirables » du RCP ont été adaptées.

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de Fastum Gel à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via www.notifieruneffetindesirable.be, sinon à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS www.afmps.be. La « fiche jaune papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par email à : adr@afmps.be.

Les effets indésirables peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Menarini Benelux N.V./S.A. par tél. au 02/720.95.40 ou par e-mail à drugsafety@menarini.be.

Informations concernant cette communication

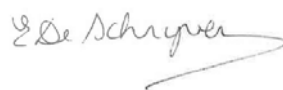
Le contenu de cette lettre a été approuvé par les autorités européennes et l'agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS).

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez recevoir des informations complémentaires à propos du kétoprofène, vous pouvez contacter le service médical du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au numéro de téléphone 02/721.45.45 ou par e-mail à medical@menarini.be.

Veuillez recevoir, Cher Docteur, Madame, Monsieur le Pharmacien, l'expression de nos meilleures salutations.



Cathy Vervaet, MD
Medical Director
Responsable de l'information



Elisabeth De Schryver, Phn
Regulatory Affairs Director

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Fastum 2,5 % Gel

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

100 g de gel contient 2,5 g de kétoprofène.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Fastum Gel est indiqué comme traitement local symptomatique ou adjuvant en vue de soulager l'inflammation et la douleur dans diverses affections:

- en rhumatologie
tendinite, bursite, arthroses des petites articulations, arthropathies douloureuses, synovite, périarthrite, torticolis, lumbago, douleurs musculaires.
- en traumatologie
entorses, luxations, contusions, oedèmes et douleurs post-traumatiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et adolescents à partir de 15 ans :

Appliquer une petite quantité de Fastum Gel sur le site de l'inflammation 2 à 4 fois par jour.

- Gel en tube: 5 cm.

- Gel en dispensateur: deux pressions complètes libèrent environ 2 g de gel, ce qui correspond à 5 cm.

Bien faire pénétrer le gel par un massage doux et prolongé au site de l'inflammation.

Population pédiatrique

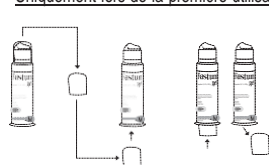
Fastum Gel ne peut pas être utilisé chez les enfants et les adolescents de moins de 15 ans en raison de soucis de sécurité/d'efficacité.

Mode d'administration

Lors de la première utilisation du dispensateur, il est conseillé d'exercer, au moyen du capuchon, une pression sur le fond du dispensateur.

Lors des utilisations ultérieures, presser complètement afin de libérer le gel.

Uniquement lors de la première utilisation



Après



4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Fastum Gel ne peut pas être appliqué en cas de lésions cutanées comme l'eczéma ou l'acné, ou sur des lésions infectées ou des plaies ouvertes.
- Antécédents de réactions de photosensibilité.
- Réactions d'hypersensibilité connues, telles que symptômes d'asthme et de rhinite allergique au kétoprofène, au fénofibrate, à l'acide tiaprofénique, à l'acide acétylsalicylique ou à d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Antécédents d'allergie cutanée au kétoprofène, à l'acide tiaprofénique, au fénofibrate, aux écrans anti-UV ou aux parfums.
- L'exposition au soleil, même par temps nuageux, ainsi qu'aux rayonnements UV en solarium, doit être évitée pendant toute la durée du traitement et les deux semaines suivant son arrêt.
- Le troisième trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Il faut éviter l'utilisation chez des enfants et des adolescents de moins de 15 ans, étant donné l'absence d'études réalisées dans ce groupe d'âge.
- Ne pas utiliser de pansement occlusif.
- Le gel ne peut pas entrer en contact avec les muqueuses ou les yeux.
- L'utilisation locale de grandes quantités de produit peut provoquer des effets systémiques tels que de l'hypersensibilité et de l'asthme.
- Le traitement doit être interrompu si une éruption cutanée apparaît.
- Le gel doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant une fonction cardiaque, hépatique ou rénale réduite: des cas isolés d'effets indésirables systémiques, se traduisant par des affections rénales, ont été rapportés.
- Procéder à un lavage soigneux et prolongé des mains après chaque utilisation du produit.
- Il est recommandé de protéger les zones traitées par le port d'un vêtement durant toute la durée du traitement et les deux semaines qui suivent son arrêt afin d'éviter tout risque de photosensibilisation.
- L'utilisation de produits topiques, en particulier au cours d'un traitement à long terme, peut provoquer des phénomènes de sensibilisation ou d'irritation locale.
- La durée de traitement recommandée ne doit pas être dépassée parce que le risque de développer une dermatite de contact et des réactions de photosensibilité augmente avec le temps.
- Pour éviter des phénomènes d'hypersensibilité ou de photosensibilité, l'exposition à la lumière du soleil directe, incluant les bancs solaires, doit être évitée pendant et jusqu'à deux semaines après le traitement.
- Le traitement doit être arrêté immédiatement en cas d'apparition d'une réaction cutanée y compris les réactions cutanées apparaissant après co-application de produits contenant de l'octocrylène.
- Les patients souffrant d'asthme associé à une rhinite chronique, une sinusite chronique, et/ou une polyposse nasale ont un risque plus élevé d'allergie à l'acide acétylsalicylique et/ou à d'autres AINS que le reste de la population.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du kétoprofène en gel n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents de moins de 15 ans.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Des interactions sont improbables étant donné que les concentrations sériques suite à une administration topique sont faibles. Néanmoins, un suivi étroit des patients traités par des coumarines est recommandé.

Des interactions sévères ont été signalées entre les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens et le méthotrexate à haute dose. Cependant, l'interaction entre le kétoprofène en gel et le méthotrexate est très peu probable, car les concentrations sériques après application topique sont faibles.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Pendant le premier et le second trimestre de la grossesse:

Chez les souris et les rats, il n'y a pas de preuve de tératogénicité ou d'embryotoxicité. Chez le lapin, une légère embryotoxicité a été rapportée, probablement liée à une toxicité maternelle.

Comme la sécurité du kétoprofène n'a pas été évaluée chez la femme enceinte, l'utilisation de Fastum Gel n'est pas recommandée pendant le premier et le second trimestre de la grossesse ni chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de contraception.

Pendant le troisième trimestre de la grossesse:

Tous les inhibiteurs de la prostaglandine synthétase, dont le kétoprofène, peuvent induire une toxicité cardiopulmonaire et rénale chez le fœtus. En fin de grossesse, une prolongation du temps de saignement peut se produire aussi bien chez la mère que chez l'enfant. De ce fait, Fastum Gel est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement

Il n'existe pas de données sur l'excrétion du kétoprofène/de ses métabolites dans le lait maternel. Fastum Gel ne peut pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Chez les rats, le kétoprofène, à hautes doses, a des effets nocifs sur la fertilité.

Voir rubrique 5.3 pour plus d'informations.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Pas de données disponibles.

4.8 Effets indésirables

Il y a eu des rapports de réactions cutanées localisées qui peuvent par la suite s'étendre au-delà du site d'application. Des cas de réactions plus graves comme un eczéma bulleux ou phlycténulaire pouvant s'étendre ou se généraliser secondairement, se sont rarement produits.

Autres effets systémiques des médicaments anti-inflammatoires: ceux-ci dépendent de la diffusion de la substance active à travers la peau et donc de la quantité de gel qui a été appliquée, de la superficie traitée, si la peau est intacte ou non, de la durée du traitement et de l'utilisation d'un pansement occlusif (hypersensibilité, troubles gastro-intestinaux et rénaux).

Depuis la mise sur le marché, les effets indésirables suivants ont été rapportés. Ils sont présentés selon les classes de systèmes d'organes et sont classés de la manière suivante selon leur fréquence: Très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/100$); peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$); rare ($\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$); très rare ($< 1/10.000$); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Peu fréquent	Rare	Très rare
Affections du système immunitaire			Réaction anaphylactique, Réaction d'hypersensibilité
Affections gastro-intestinales			Ulcère gastrique, Hémorragie gastro-intestinale, Diarrhée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Erythème, Prurit, Eczéma, Sensation de brûlure	Réaction de photosensibilité, Dermate bulleuse, Urticaire	Dermate de contact, Angioedème
Affections du rein et des voies urinaires			Insuffisance rénale ou aggravation de l'insuffisance rénale

Les patients âgés sont particulièrement sensibles aux effets indésirables des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté en Belgique via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles – Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be et au Luxembourg via la Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny, Allée Marconi, L-2120 Luxembourg - Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>.

4.9 Surdosage

Un surdosage par application locale est improbable. En cas d'ingestion accidentelle, le gel peut causer des effets indésirables systémiques, dépendant de la quantité ingérée. Néanmoins, si ces effets se produisent, le traitement doit être symptomatique et de support comme lors d'un surdosage par des anti-inflammatoires par voie orale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: anti-inflammatoires non stéroïdiens pour application locale
code ATC: M02AA10

Fastum Gel est une préparation anti-inflammatoire et analgésique à usage topique. La substance active est le kétoprofène, un anti-inflammatoire non stéroïdien (A.I.N.S.), appartenant au groupe des dérivés de l'acide arylpropionique.

Outre son activité anti-inflammatoire, le kétoprofène présente une activité anti-prostaglandine, analgésique, antipyrétique et anti-plaquettaire.

Comme chez d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'effet anti-inflammatoire du kétoprofène est en corrélation avec sa capacité d'inhiber la synthèse des prostaglandines. Le mécanisme d'action n'en est pas encore parfaitement élucidé: néanmoins, le kétoprofène est un puissant inhibiteur de la cyclo-oxygénase, l'enzyme qui catalyse la formation des précurseurs de prostaglandines, les endoperoxydes. Cette inhibition pourrait ainsi atténuer l'inflammation et retarder la progression de la destruction tissulaire dans les articulations.

90 minutes après l'application locale de Fastum Gel, une réduction statistiquement significative des prostaglandines PGE₂ et 6-keto-PGF_{1α} a été démontrée au niveau synovial, de même qu'une inhibition de la production de thromboxane, en conséquence de l'inhibition de l'activité de la cyclo-oxygénase sur les plaquettes sanguines.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le développement du Fastum Gel répond à un double objectif:

- permettre au kétoprofène d'exercer son action au site même de l'inflammation,
- diminuer l'incidence des effets indésirables systémiques.

L'excipient du Fastum Gel a été étudié pour garantir une pénétration transcutanée optimale. Il a ainsi été démontré que l'application locale de Fastum Gel sur le genou donne des concentrations synoviales environ 100 fois plus élevées que les taux plasmatiques mesurés en même temps. Ce résultat peut être considéré comme la preuve d'une diffusion locale directe plutôt que d'une diffusion plasmatique.

Au niveau plasmatique, l'absorption du kétoprofène est faible, ce qui limite les effets indésirables systémiques.

5.3 Données de sécurité préclinique

Lors d'études effectuées chez l'animal, aucun effet embryopathique n'a été observé, alors qu'il n'y a pas d'évidence épidémiologique de la sécurité du kétoprofène au cours de la grossesse chez les humains. Pendant des études précliniques et cliniques avec du kétoprofène, aucun effet indésirable grave n'a été observé, bien que des cas anecdotiques d'effets indésirables systémiques aient été décrits. Il n'y a pas de données précliniques pertinentes pour le prescripteur, en plus de celles déjà décrites dans d'autres parties du RCP.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Gel en tube: Carbomère – Ethanol – Fragrance de Néoli – Fragrance de lavande - Triéthanolamine – Eau purifiée.
Gel en dispensateur: Carbomère 940 – Ethanol – Essence de lavande - Diéthanolamine – Eau purifiée.

6.2 Incomptabilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Gel en tube : 5 ans.
Jeter 6 mois après la première ouverture.
Gel en dispensateur : 3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Gel en tube : Pas de précautions particulières de conservation.
Gel en dispensateur : A conserver à température ambiante (15-25°C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tubes de 30 g, 60 g et 100 g.
Dispensateurs de 60 g et 120 g.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Menarini Benelux N.V./S.A.
De Kleetlaan 3
B-1831 Machelen

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Tube: BE155145
Dispensateur: BE219046

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 3 septembre 1991.
Date de renouvellement de l'autorisation: 14 janvier 2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

03/2018
Date d'approbation : 07/2018