

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
5 mars 2014

PROFENID 2,5%, gel pour application locale
1 tube de 60 g (CIP : 34009 330 008 5-1)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

DCI	kétoprofène
Code ATC (2014)	M02AA10 (AINS à usage topique)
Motif de l'examen	Réévaluation du Service Médical Rendu suite à la saisine de la Commission de la transparence du 16 juin 2011 par la Direction de la Sécurité Sociale en vertu de l'article R 163-19/6 du code de la Sécurité Sociale
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	« Traitement symptomatique en traumatologie bénigne : entorses, contusions. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure nationale)	Date initiale de l'AMM : 30/10/1987
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Conditions actuelles de prise en charge	Radiation effective le 19 décembre 2013

02 CONTEXTE

En mars 2013, la Commission de la Transparence a réévalué le SMR d'une spécialité topique à base de kétoprofène : KETUM gel, suite à la réévaluation par l'EMA du rapport bénéfice/risque des spécialités topiques à base de kétoprofène en raison du risque identifié d'effet indésirable cutané grave photo-allergique. Dans ses conclusions (avis du 20 mars 2013), la Commission a précisé que « le SMR de KETUM gel était insuffisant et que cet avis s'appliquait à toutes les spécialités génériques, et qu'elle souhaitait réévaluer le SMR de PROFENID 2,5 %, gel pour application locale ». A ce titre, un dossier a été demandé au laboratoire exploitant la spécialité PROFENID gel. En réponse, un dossier de demande de radiation suite à l'arrêt de commercialisation (depuis avril 2011) des spécialités PROFENID 2,5% gel et KETOPROFENE WINTHROP 2,5% gel pour application locale a été fourni. Un avis favorable à cette radiation a été rendu par la Commission en date du 10 juillet 2013. Cet avis ne précisait pas le niveau de SMR de PROFENID gel et ne se prononçait pas sur ses génériques.

Suite à une saisine conjointe de la Direction de la sécurité sociale et de la Direction générale de la santé, la Commission de la transparence est amenée à rendre un nouvel avis précisant le SMR de PROFENID gel et de ses génériques par équité de traitement avec KETUM gel et génériques.

03 ACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES

Efficacité :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle étude clinique évaluant l'efficacité de la spécialité PROFENID gel.

La Commission a pris en compte :

- les résultats de trois méta-analyses (Moore et al 1998¹, Mason et al mai 2004² et août 2004³) et d'une étude clinique (Patel et al. 1996⁴) déjà évaluées par l'EMA dans le cadre de la réévaluation du rapport bénéfice/risque du kétoprofène topique en 2010 et ;

¹ Moore et al. Quantitative systematic review of topically applied non-steroidal anti-inflammatory drugs. BMJ 1998;316:333-8

² Mason et al. Topical NSAIDs for acute pain: a meta-analysis. BMC Fam Pract 2004;5:10.

³ Mason et al. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain: review and meta-analysis. BMC Musculoskel Dis 2004;5:28.

⁴ Patel et al. Comparison of ketoprofen, piroxicam, and diclofenac gels in the treatment of acute soft-tissue injury in general practice. Clin Ther 1996;18(3):497-507.

- des résultats d'une méta-analyse Massey et al publiée en 2010⁵.

Au total, ces données ont montré que l'efficacité du kétoprofène gel était modérée voire faible versus placebo dans ses indications qui concernent majoritairement des pathologies bénignes.

Tolérance :

Le laboratoire a fourni une analyse des données de pharmacovigilance du PROFENID gel couvrant la période du 01/04/2009 au 02/01/2013, cette analyse a été prise en compte par la Commission.

Les données de pharmacovigilance disponibles analysées par l'ANSM et l'EMA⁶ dans le cadre de la réévaluation du rapport bénéfice/risque des gels de kétoprofène ont fait apparaître des notifications d'EI cutanés persistantes malgré les mesures de minimisation du risque (renforcement des contre-indications et mises en garde, ajout d'un pictogramme, lettres aux prescripteurs⁷) prises par l'ANSM à plusieurs reprises. Le risque de photosensibilisation identifié (bien que de fréquence rare) semble prépondérant avec le gel de kétoprofène (Rapport d'évaluation de l'ANSM, étude de cas⁸). Aucun signal de pharmacovigilance n'a été rapporté avec les autres AINS topiques disponibles (y compris le diclofénac sous forme topique qui constitue le principe actif le plus prescrit, ibuprofène...) qui de ce fait constituent des alternatives avec un meilleur profil de tolérance cutané.

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent 10 juillet 2013 sont modifiées comme suit :

04.1 Service Médical Rendu

► La plupart des entorses sont des lésions traumatiques bénignes, d'évolution rapidement favorable mais qui peuvent être très douloureuses.

► La spécialité PROFENID gel entre selon son indication AMM dans le cadre d'un traitement local à visée symptomatique.

► Compte tenu :

- du besoin de thérapeutiques les plus efficaces sur de courtes durées pour la prise en charge de la douleur dans cette pathologie,
- d'une efficacité similaire à celle des autres AINS topiques et qui est au mieux modérée voire faible versus placebo,
- d'un risque cutané en particulier de photo-allergie grave qui persiste malgré les mesures prises par l'ANSM,

la Commission de la transparence considère que le rapport efficacité/effets indésirables de PROFENID gel est inférieur à celui des autres AINS topiques disponibles avec lesquels aucun signal de photoallergie n'a été mis en évidence.

⁵ Massey et al. Topical NSAIDs for acute pain in adults. Cochrane Database Sys Rev 2010;6:CD007402.

⁶ EMA. Assessment report for ketoprofen containing medicinal products (topical formulations). 29/11/2010

⁷ AFSSAPS. Suspension de l'AMM des gels de kétoprofène - lettre aux professionnels de santé. 18 Décembre 2009.

⁸ Ruth L DIAZ et al. Greater allergenicity of topical ketoprofen in contact dermatitis confirmed by use. Contact Dermatitis 2006 ;54 : 239-243.

► Il existe des alternatives thérapeutiques notamment d'autres AINS topiques pour lesquels il n'y a pas de signal de pharmacovigilance en termes de réactions cutanées graves en particulier photoallergique (diclofénac, ibuprofène,...). La spécialité PROFENID gel n'a donc pas de place dans la prise en charge des entorses et des contusions.

► Cette spécialité n'a pas d'intérêt pour la santé publique.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par PROFENID gel dans le traitement symptomatique en traumatologie bénigne (entorses et contusions) est, au regard des alternatives thérapeutiques, insuffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale.

05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

La Commission donne un avis défavorable au maintien de l'inscription de la spécialité PROFENID gel sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'ensemble des indications de l'AMM.

Cet avis s'applique aux génériques de PROFENID gel inscrits sur la liste des spécialités remboursables et agréées aux collectivités.