

Suivi des modifications

Version	Valable et définitif à partir du	Nouvelle version secondaire	Description, remarques (rédigées par l'auteur)	Paraphe de l'auteur (initiales)
1.0	01.01.19		Mise en oeuvre de l'OPTh4. Les références légales citées en introduction du texte se basent sur le droit en vigueur au moment de la révision.	ze

Modèle de texte pour les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) administrés par voie systémique et soumis à ordonnance

Information professionnelle sur le médicament

1 Introduction

Le 13 juin 2005, Swissmedic a ouvert une procédure de réexamen (SIGRE = **S**ignal-induzierte **G**ruppen**r**e**v**ision = Révision de groupe induite par un signal) selon l'art. 16, al. 3 et l'art. 58, al. 2 LPT en relation avec l'art. 13 OMéd visant à l'« examen des risques liés aux anti-inflammatoires non stéroïdiens administrés par voie systémique et soumis à ordonnance (AINS) ».

Dans le cadre de cette procédure administrative qui a pu être clôturée fin octobre 2009, des adaptations obligatoires ont dû être apportées aux textes d'information de tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens administrés par voie systémique et soumis à ordonnance. Ainsi, les informations professionnelles ont été modifiées conformément à l'annexe 4 (ch. 3, points 6 et 7) de l'ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 9 novembre 2001 sur les exigences relatives à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (OEMéd; SR 812.212.22) au niveau des rubriques « *Contre-indications* » et « *Mises en garde et précautions* » et, dans les informations destinées aux patients, selon l'annexe 5.1, ch. 3, points 5 et 6 OEMéd, au niveau des rubriques « *Quand ... ne doit-il pas être pris/utilisé ?* » et « *Quelles sont les précautions à observer lors de la prise/de l'utilisation de ... ?* ». Dans le même temps, de nouveaux modèles de textes destinés à la rubrique « *Grossesse, allaitement* » (annexe 4, ch. 3, point 9 OEMéd) et « *... peut-il être pris/utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement ?* » (annexe 5.1, ch. 3, point 7 OEMéd), conformes à l'état le plus récent des connaissances scientifiques et utilisés au plan international, ont été adressés aux titulaires des AMM.

Les modèles de textes qui ont été implémentées dans le contexte de cette procédure administrative doivent aussi être intégrées dans les textes de l'information sur le médicament pour les AINS administrés par voie systémique et soumis à ordonnance en cas d'une nouvelle demande d'autorisation de mise sur le marché.

2 Objet

Le présent aide-mémoire montre les modèles de textes qui doivent être obligatoirement implémentés dans l'information patients (notice d'emballage) pour les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) administrés par voie systémique et soumis à ordonnance.

3 Champ d'application

Tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) administrés par voie systémique et soumis à ordonnance, groupe IT 07.10.1.

4 Texte obligatoire pour la rubrique « Contre-indications »

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients selon la composition.
- Anamnèse de bronchospasme, d'urticaire ou de symptômes semblables à une manifestation allergique après prise d'acide acétylsalicylique ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Troisième trimestre de la grossesse (voir « Grossesse/Allaitement »).

- Ulcères gastriques et/ou duodénaux actifs ou saignements gastro-intestinaux.
- Maladies intestinales inflammatoires (p. ex. maladie de Crohn, colite ulcéreuse).
- Troubles sévères de la fonction hépatique (cirrhose hépatique et ascite).
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min).
- Insuffisance cardiaque sévère (NYHA III-IV).
- Traitement de douleurs post-opératoires après opération de pontage coronarien (ou après utilisation d'une machine cœur-poumon).

Les contre-indications supplémentaires propres à certains AINS doivent être conservées.

5 Modèle de texte pour la rubrique « Mises en garde et précautions » (à ajouter au début de la rubrique)

Mise en garde générale pour l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens systémiques :

Des perforations, des ulcères et des saignements gastro-intestinaux peuvent être observés chez des patients traités avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), sélectifs de la COX-2 ou non. Ces effets indésirables peuvent survenir à tout moment, sans signes annonciateurs ni antécédents connus. Pour réduire ce risque, il convient donc d'administrer la dose efficace la plus faible, pendant une durée de traitement aussi courte que possible.

Des études contrôlées contre placebo ont mis en évidence pour certains inhibiteurs sélectifs de la COX-2 une augmentation du risque de complications cardio-vasculaires et cérébrovasculaires thrombotiques. Mais on ignore pour l'heure si ce risque est en corrélation directe avec la sélectivité COX-1/COX-2 des AINS. Etant donné qu'aucune donnée issue d'études cliniques comparables n'est actuellement disponible pour <INN> à la posologie maximale et dans le cadre d'un traitement à long terme, une augmentation analogue du risque ne peut être exclue. Par conséquent, jusqu'à ce que de telles données soient disponibles, <INN> ne doit être administré qu'après évaluation minutieuse du rapport bénéfice/risque en cas de cardiopathie ischémique avérée, de maladies cérébrovasculaires, d'artériopathies obstructives périphériques ou aux patients présentant d'importants facteurs de risques cardio-vasculaires (p. ex. hypertension, hyperlipidémie, diabète sucré, tabagisme). Tenant compte de ce risque, il convient d'administrer la dose efficace la plus faible, pendant une durée de traitement aussi courte que possible.

Les effets rénaux des AINS incluent la rétention hydrique avec œdèmes et/ou hypertension artérielle. Chez les patients présentant des troubles de la fonction cardiaque et d'autres états qui les prédisposent à la rétention hydrique, <INN> ne devrait donc être utilisé qu'avec prudence. Celle-ci est également de rigueur chez les patients qui prennent simultanément des diurétiques ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et en cas de risque élevé d'hypovolémie.

6 Modèle de texte pour la rubrique « Grossesse, Allaitement »

Grossesse

L'inhibition de la synthèse de la prostaglandine peut avoir une incidence négative sur la grossesse ainsi que sur le développement embryonnaire et fœtal. Selon certaines données tirées d'études épidémiologiques, l'administration d'inhibiteurs de la synthèse de la prostaglandine au début de la grossesse accroît en effet le risque de fausses couches, de malformations cardiaques et de gastroschisis. On présume que ce risque est proportionnel à la dose administrée et à la durée du traitement.

Chez les animaux, il est prouvé que l'administration d'inhibiteurs de la synthèse de la prostaglandine entraîne une augmentation des pertes pré- et post-implantatoires ainsi que de la létalité embryofœtale. En outre, une incidence accrue de différentes malformations, notamment cardiovasculaires, a été rapportée chez les animaux qui avaient reçu un inhibiteur de la synthèse de la prostaglandine pendant la phase de l'organogenèse.

Pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, <INN> ne doit être administré qu'en cas de nécessité absolue. Si <INN> est donné à une femme qui envisage une grossesse ou qui est au

premier ou au deuxième trimestre de sa grossesse, la dose doit être aussi faible et la durée du traitement aussi courte que possible.

<INN> est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse. Tous les inhibiteurs de la synthèse de la prostaglandine peuvent :

- exposer le fœtus aux risques suivants :
 - toxicité cardio-pulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire) ;
 - atteintes rénales allant jusqu'à l'insuffisance rénale et l'oligohydramnios.
- exposer la mère et l'enfant aux risques suivants :
 - allongement potentiel du temps de saignement, un effet antiagrégant plaquettaire pouvant intervenir même après administration de doses très faibles ;
 - inhibition des contractions utérines retardant ou allongeant l'accouchement.

Fécondité : L'utilisation de <INN> peut avoir un impact négatif sur la fécondité féminine et n'est dès lors pas recommandé aux femmes qui envisagent une grossesse. L'arrêt des traitements à base de <INN> devrait également être envisagé chez les femmes qui ne parviennent pas à débiter une grossesse ou qui subissent des tests de fécondité.

Allaitement

Les AINS passent dans le lait maternel. Par mesure de précaution, <INN> ne doit donc pas être administré aux femmes qui allaitent. Si le traitement s'avère indispensable, il convient alors de nourrir l'enfant au biberon.