



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Août 2013

Diclofénac par voie systémique – nouvelles contre-indications et mises en garde après une revue européenne de son profil de sécurité cardiovasculaire

Information destinée aux médecins généralistes, rhumatologues, cardiologues et pharmaciens.

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence européenne du médicament (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), nous vous informons de la mise en place de restrictions d'utilisation des médicaments contenant du diclofénac (formulations systémiques) après une revue européenne de leur profil de sécurité cardiovasculaire.

Résumé

- Bien que les bénéfices du diclofénac soient supérieurs aux risques, les données actuellement disponibles indiquent une augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels associée à un traitement par diclofénac, comparable à celle observée lors d'un traitement par les anti-inflammatoires dits inhibiteurs sélectifs de la COX-2 (coxibs).
- Le diclofénac est désormais contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive avérée (stades II-IV de la classification de la NYHA), de cardiopathie ischémique, d'artériopathie périphérique et/ou de maladie vasculaire cérébrale. Le traitement des patients présentant ces contre-indications devra être réévalué.
- Le traitement par diclofénac ne doit être instauré qu'après une évaluation attentive chez les patients présentant des facteurs de risque d'événements cardiovasculaires (par exemple, hypertension, hyperlipidémie, diabète sucré et tabagisme).
- La dose efficace de diclofénac la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire au contrôle des symptômes des patients doit être utilisée.

Informations complémentaires

Le diclofénac est un AINS couramment utilisé pour soulager la douleur et l'inflammation. En 2012, le Comité européen des médicaments à usage humain (CHMP) a examiné, pour l'ensemble des AINS non sélectifs, les dernières données disponibles concernant le risque d'effets indésirables cardiovasculaires (de type infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Le Comité a conclu que ces données confirmaient le risque connu associé à ces médicaments.

En outre, de façon globale, les études montraient toutes une légère augmentation du risque d'effets indésirables cardiovasculaires avec le diclofénac, comparable à celle observée avec les inhibiteurs des COX-2.

Cette conclusion ayant soulevé des inquiétudes concernant la sécurité d'emploi du diclofénac, le Comité européen pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) a débuté une revue approfondie de la tolérance cardiovasculaire du diclofénac en octobre 2012.

La recherche académique a eu un rôle central dans cette analyse des risques associés aux AINS et au diclofénac. Ont notamment été inclus les résultats du projet indépendant « SOS »¹ pour *Safety Of non Steroidal anti-inflammatory drugs* (sécurité d'emploi des AINS), mis en place et financé dans le contexte de la thématique Santé du septième Programme-cadre de la Commission Européenne. D'autres groupes de recherche ont également étudié la tolérance cardiovasculaire des AINS, notamment le groupe de travail « Coxib et AINS traditionnels » (CNT)², qui a transmis à l'Agence Européenne les résultats d'une vaste méta-analyse de plus de 600 essais cliniques randomisés, résultats inclus dans le rapport d'évaluation du PRAC sur le diclofénac.

¹ Voir www.sos-nsaids-project.org.

² Voir [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60900-9/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60900-9/abstract)

Ce groupe a montré que pour 1000 patients traités par le diclofénac pendant un an, trois patients de plus avaient développé des événements vasculaires majeurs en comparaison à ceux traités par un placebo.

En prenant en compte l'ensemble des informations disponibles, le PRAC a confirmé les conclusions de la précédente évaluation du CHMP et a conclu à un rapport bénéfices / risques favorable du diclofénac. Toutefois, du fait de l'augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels associée au diclofénac, comparable à celle des inhibiteurs sélectifs des COX-2, il a été recommandé d'intégrer de nouvelles contre-indications dans le résumé des caractéristiques du diclofénac, en conformité avec les mesures déjà mises en place pour les inhibiteurs des COX-2 afin de minimiser ce risque cardiovasculaire.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice seront mis à jour en conséquence.

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez. Vous trouverez les coordonnées de ces centres sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr) ou dans le dictionnaire Vidal®.

Communication et informations

Pour toute question ou demande d'information complémentaire concernant l'utilisation de médicaments à base de diclofénac, vous pouvez contacter les laboratoires concernés (voir tableau ci-dessous)

| Dénomination | Titulaires de l'autorisation de mise sur le marché |
|--|---|
| VOLTARENE 25 mg, comprimé gastro-résistant VOLTARENE 50 mg, comprimé gastro-résistant VOLTARENE 75 mg/3 ml, solution injectable VOLTARENE LP 75 mg, comprimé enrobé à libération prolongée VOLTARENE LP 100 mg, comprimé enrobé à libération prolongée VOLTARENE 25 mg ENFANT, suppositoire VOLTARENE 100 mg, suppositoire | NOVARTIS PHARMA Information et Communication Médicales Tél : 01 55 47 66 00 |
| VOLTARENDOLO 12,5 mg, comprimé enrobé | NOVARTIS SANTE FAMILIALE Info médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 84 11 87 41 / Fax : 01 84 11 85 34 |
| DICLOFENAC MYLAN 25 mg, comprimé gastro-résistant DICLOFENAC MYLAN 50 mg, comprimé gastro-résistant | MYLAN S.A.S / Info médicale et Pharmacovigilance Tél : 0810 12 35 50 |
| DICLOFENAC TEVA 25 mg, comprimé enrobé gastro-résistant DICLOFENAC TEVA 50 mg, comprimé enrobé gastro-résistant | TEVA SANTE Info médicale et Pharmacovigilance Tél (n° vert) : 0800 51 34 11 |
| ARTOTEC 50 mg/0,2 mg, comprimé gastro-résistant ARTOTEC 75 mg/0,2 mg, comprimé gastro-résistant | PFIZER / Info médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 58 07 34 40 |
| DICLOFENAC Sandoz 50 mg, comprimé gastro-résistant | SANDOZ / Info médicale et Pharmacovigilance Tél (n° vert) : 0800 45 57 99 |
| FLECTOR 50 mg, granulé pour solution buvable en sachet-dose | GENEVRIER / Info médicale et Pharmacovigilance Tél : 04 92 91 15 60 |
| DICLOFENAC EG 50mg, comprimé enrobé gastro-résistant | EG LABO –LABORATOIRES EUROGENERICS Info médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 46 94 86 86 |
| DICLOFENAC ARROW 50 mg, comprimé gastro-résistant | ARROW / Info médicale et Pharmacovigilance Tél : 04 72 71 63 97 |
| DICLOFENAC CRISTERS 50 mg, comprimé gastro-résistant | CRISTERS / Info médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 42 04 94 20 / Fax : 01 42 04 94 21 |

Veuillez agréer, Madame, Monsieur, Cher Confrère, l'expression de notre considération distinguée.

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>