



## Lettre aux professionnels de santé

Novembre 2014

### **ART 50 mg, ZONDAR 50 mg et génériques : nouvelles restrictions d'utilisation et recommandations pour limiter les risques d'effets indésirables des spécialités contenant de la diacéréine.**

*Information destinée aux médecins généralistes, rhumatologues, gériatres et aux pharmaciens.*

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), et l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), les laboratoires titulaires des autorisations de mise sur le marché des spécialités à base de diacéréine, souhaitent vous informer des nouvelles posologies et recommandations d'utilisation ainsi que de l'ajout de nouvelles contre-indications. Ces modifications font suite à la réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque de ces médicaments. Ces nouvelles recommandations seront ajoutées dans les annexes de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) des spécialités contenant de la diacéréine.

Ces mesures ont pour but de réduire le risque d'effets indésirables à type de troubles gastro-intestinaux, et en particulier de diarrhées, parfois sévères pouvant entraîner des complications (déshydratation, déséquilibres hydro-électrolytiques, ...) ainsi que d'atteintes hépatiques (élévation des enzymes hépatiques et cas d'hépatite).

#### **Résumé**

Il est désormais recommandé aux prescripteurs :

- de ne pas prescrire les médicaments contenant de la diacéréine chez les personnes âgées de plus de 65 ans;
- d'initier le traitement à dose réduite de moitié, soit 50 mg une fois par jour au dîner pendant les 2 à 4 premières semaines de traitement puis de passer à 50 mg deux fois par jour, au cours d'un repas ;
- de contrôler et surveiller la fonction hépatique avant initiation du traitement et pendant toute sa durée.

Les prescripteurs doivent strictement respecter les contre-indications et les mises en gardes lors de la prescription d'un médicament contenant de la diacéréine :

- contre-indication chez les patients ayant des antécédents de pathologie hépatique,
- arrêt immédiat du traitement en cas d'élévation des enzymes hépatiques ou de signes ou symptômes évocateurs d'une atteinte hépatique,
- arrêt immédiat de la diacéréine en cas de survenue de diarrhées.

L'attention des professionnels de santé est attirée sur la nécessité d'informer les patients des risques liés à la prise du traitement par diacéréine ainsi que des signes et symptômes d'atteinte hépatique.

#### **Informations complémentaires**

La diacéréine est indiquée dans le traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou. Le traitement avec la diacéréine est déconseillé chez les patients atteints de coxarthrose à destruction rapide, car ils sont susceptibles de présenter une réponse plus faible à ce médicament.

Sur proposition de l'ANSM, le Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a initié en novembre 2012 une réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la diacéréine suite à la survenue de troubles digestifs très fréquents, de cas d'hépatite et de réactions cutanées graves chez les patients traités par la diacéréine.

En septembre 2014, sur la base de l'ensemble des données disponibles sur la sécurité et l'efficacité de la diacéréine, et compte tenu de toutes les mesures de minimisation des risques proposées au cours de l'évaluation et de la

procédure de réexamen, le PRAC a conclu que le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la diacéréine restait favorable dans le traitement symptomatique de l'arthrose, sous réserve des modifications apportées aux informations sur le produit.

La surveillance post-commercialisation de ces médicaments a établi que l'utilisation de la diacéréine est associée à des cas fréquents de diarrhées, dans certains cas sévères, avec des complications telles qu'une déshydratation et une hypokaliémie et des cas d'hépatotoxicité potentiellement graves. L'administration concomitante de diurétiques (diurétiques de l'anse et thiazidiques) et/ou de glucosides cardiotoniques (digitoxine, digoxine) doit faire l'objet de précautions particulières en raison de l'augmentation du risque d'arythmie.

Avant initiation du traitement par la diacéréine, le prescripteur doit interroger le patient sur les comorbidités éventuelles, les maladies hépatiques en cours, les antécédents hépatiques et dépister les causes majeures d'atteinte hépatique active.

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

### Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement. Les patients et associations de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre de pharmacovigilance.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

### Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire, nous vous remercions de bien vouloir contacter les laboratoires concernés (voir liste ci-dessous).

Dénomination	Titulaire/exploitant de l'autorisation de mise sur le marché
ART 50 mg, gélule DIACÉRÉINE NEGMA 50 mg, gélule	Laboratoires NEGMA Information médicale et Pharmacovigilance Tél. : 01 61 37 20 23
ZONDAR 50 mg, gélule	NIVERPHARM Information médicale et Pharmacovigilance - Tél. : 01 61 37 20 23
DIACÉRÉINE ARROW 50 mg, gélule	ARROW GÉNÉRIQUES Tél. : 04 72 72 60 72
DIACÉRÉINE BIOGARAN 50 mg, gélule	BIOGARAN Tél. : 0811 907 917
DIACÉRÉINE CRISTERS 50 mg, gélule	CRISTERS Information médicale et Pharmacovigilance - Tél. : 01 42 04 94 20
DIACÉRÉINE EG 50 mg, gélule	EG LABO Tél. : 01 46 94 86 96
DIACÉRÉINE EVOLUGEN 50 mg, gélule	EVOLUPHARM Tél. : 03 44 47 52 52
DIACÉRÉINE MYLAN 50 mg, gélule	MYLAN Tél. : 0810 12 35 50
DIACÉRÉINE SANDOZ 50 mg, gélule	SANDOZ Information médicale et Pharmacovigilance - Tél. : 0 800 455 799
DIACÉRÉINE ZENTIVA 50 mg, gélule	SANOFI-AVENTIS France Information médicale et Pharmacovigilance N° vert : 0 800 394 00 (métropole) / 0 800 626 626 (DOM TOM)
DIACÉRÉINE TEVA 50 mg, gélule DIACÉRÉINE RATIOPHARM 50 mg, gélule	TEVA SANTE Information médicale et Pharmacovigilance - Tél. (n° vert) : 0 800 51 34 11

Nous vous remercions de prendre en compte cette information.