



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

20 janvier 2016

lidocaïne

VERSATIS 5 %, emplâtre médicamenteux

B/5 (CIP : 34009 382 852 1 5)

B/20 (CIP : 34009 382 854 4 4)

B/30 (CIP : 34009 382 856 7 3)

Laboratoire GRUNENTHAL

Code ATC	N01BB02 (anesthésique local)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« VERSATIS 5% est indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs neuropathiques post-zostériennes (DPZ). »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 05/12/2007 (procédure de reconnaissance mutuelle) ; Modifications de RCP : 24/02/2010, 07/07/2012 et 07/07/2015 (cf. tableau face/face en annexe).
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classement ATC	2013 N : Système nerveux central N01 : Anesthésique N01B : Anesthésique local N01BB : Anesthésique local à liaison amide N01BB02 : lidocaïne

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 28/01/2011 (JO du 27/01/2011).

Dans son dernier avis de réévaluation du 6 octobre 2010, la Commission a considéré que le SMR de VERSATIS était important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« VERSATIS 5 % est indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs neuropathiques post-zostériennes (DPZ). »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité. Seules ont été prises en compte celles pertinentes, en rapport avec l'indication et réalisées aux posologies recommandées :

- Une revue de la littérature réalisée par la Cochrane Collaboration ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité antalgique des formes topiques de lidocaïne dans les douleurs neuropathiques chroniques¹. Parmi les 12 études cliniques retenues dans cette publication, 4 concernaient l'utilisation d'emplâtres médicamenteux de lidocaïne dans le traitement symptomatique de la DPZ. Ces 4 études ont déjà été analysées par la Commission dans son avis du 28/05/2008.
- Les résultats de la phase d'extension à 4 ans² d'une étude de phase III non comparative³ (déjà évaluée par la Commission cf. avis du 28/05/2008) dont l'objectif a été d'analyser l'efficacité et la tolérance à long terme de VERSATIS chez des patients atteints de DPZ.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 05/07/2010 au 04/01/2015).

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques « effets indésirables » et « mises en garde et précautions d'emploi » (cf. tableau face/face en annexe).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Population cible

Selon les données du réseau sentinelle, en 2014 l'incidence du zona en France a été de 434 pour 100 000 habitants, soit environ 287 820 cas de zona par an⁴.

Il n'existe pas de registre ou de donnée épidémiologique permettant de déterminer la prévalence et l'incidence exactes des douleurs post-zostériennes en France. Par ailleurs, le délai de persistance des douleurs neuropathiques après l'apparition du zona servant à leur définition ne fait pas l'objet d'un consensus.

Toutefois, selon les données récentes de la littérature, les DPZ sont le plus souvent définies comme des douleurs persistantes 3 mois après l'apparition du zona^{5 6}. Une étude réalisée sur la

¹ Derry S et al. Topical lidocaine for neuropathic pain in adults (Review). The Cochrane Library. 2014; 4.

² Sabatowski R et al. Safety and efficacy outcomes of long-term treatment up to 4 years with 5% lidocaine medicated plaster in patients with post-herpetic neuralgia. *Curr Med Res Opin*. 2014; 30: 329-30.

³ Hans et al. Efficacy and tolerability of a 5% lidocaine medicated plaster for the topical treatment of post-herpetic neuralgia: results of a long-term study. *Curr Med Res Opin* 2009; 25:1295-305

⁴ Site internet : <https://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?page=maladies&mal=14> page consultée le 16/10/2015.

⁵ Johnson RW et al. Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med* 2014; 371: 1526-33

⁶ Gauthier A et al. Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the United Kingdom. *Epidemiol Infect* 2009; 137: 38-47

base de données GPRD, adaptée à ce type de travaux, a rapporté que 13,7% IC95%=[13,2 ; 14,1] des patients étaient atteints de DPZ 3 mois après leur zona⁶. Cela correspondrait à une population cible maximale d'environ 40 000 cas par an.

04.4 Données d'utilisation/de prescription

4.4.1 Données IMS-EPPM

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel printemps 2014), VERSATIS a fait l'objet de 198 981 prescriptions.

VERSATIS est majoritairement prescrit dans les zonas, sans complications (14% des prescriptions) et les lombalgies basses (10% des prescriptions).

4.4.2 Données issues de la base de données individuelles des bénéficiaires (DCIR)

A la demande de la Commission, des données issues de la base individuelle des bénéficiaires (DCIR) ont été extraites par l'Assurance Maladie dans l'objectif de quantifier le mésusage de VERSATIS. L'utilisation dans l'indication de l'AMM a été appréciée par la délivrance d'un antiviral (ZOVIRAX, aciclovir, ORAVIR, famciclovir, ou ZELITREX, valaciclovir) dans les 6 mois précédant un remboursement de VERSATIS.

Ainsi, entre juillet 2014 et juin 2015 :

- un total de 870 000 boîtes de VERSATIS a été délivré pour environ 330 000 patients. Dans les 6 mois précédant l'ensemble de ces délivrances, aucun remboursement d'antiviral n'a été retrouvé dans 90% des cas.
- les primo-délivrances (absence de délivrance de VERSATIS sur une antériorité de 6 mois) ont représenté 35% des remboursements totaux de VERSATIS. Dans 90% des primo-délivrances, aucun remboursement d'antiviral n'a été retrouvé dans les 6 mois précédents.

Malgré leur caractère exhaustif, ces données ne permettent pas l'appréciation quantitative du mésusage de cette spécialité.

04.5 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les douleurs neuropathiques post-zostériennes et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{7; 8}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 6 octobre 2010, la place de VERSATIS dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

⁷ NICE guideline 173 Neuropathic pain – pharmacological management; the pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. 2014 (updated).

⁸ Finnerup NB et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162-73.

05 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 du 6 octobre 2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▀ Les douleurs post-zostériennes peuvent entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▀ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.
- ▀ Il s'agit d'un traitement symptomatique.
- ▀ L'utilisation de VERSATIS peut être envisagée comme traitement symptomatique de 1ère intention dans les DNPZ notamment chez les sujets âgés.
- ▀ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Intérêt de santé publique :

Compte tenu de leur fréquence, de leur répercussion psychosociale (fatigue, anxiété, dépression) et du retentissement de la douleur chronique sur la qualité de vie et les activités quotidiennes, le poids pour la santé publique représenté par les douleurs neuropathiques périphériques est considéré comme modéré. Toutefois celui représenté par les douleurs neuropathiques post-zostériennes peut être considéré comme faible en raison du nombre plus restreint de patients concernés.

L'amélioration de la prise en charge de la douleur constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies (Loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique).

Au vu des données disponibles, il est difficile de présumer d'un impact supplémentaire de VERSATIS en termes de morbidité (y compris sur la qualité de vie) notamment à long terme. Néanmoins, cette spécialité a un meilleur profil de tolérance que celui des antidépresseurs et des antiépileptiques prescrits dans cette situation. Elle pourrait donc permettre un moindre recours à ces traitements. Il n'est pas attendu d'impact de VERSATIS sur le système de santé. Cette spécialité ne devrait pas apporter de réponse supplémentaire au besoin de santé publique identifié.

En conséquence, en l'état actuel des connaissances et compte tenu de l'existence d'autres thérapeutiques disponibles à ce jour, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité VERSATIS.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par VERSATIS reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▀ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▀ La commission souligne le nombre important de prescriptions de VERSATIS par rapport à la population cible estimée et constate le mésusage dont cette spécialité fait l'objet.

▀ **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement. La Commission s'interroge cependant sur la non commercialisation de la boîte de 5 et de 20 d'emplâtres médicamenteux, plus propices au bon usage de cette spécialité.

ANNEXE :

Les ajouts sont identifiés en caractères **surlignés** et les suppressions en caractères ~~barrés~~. Seuls les paragraphes concernés figurent dans le tableau.

Rubriques	Ancien RCP	Nouvel RCP
<p>4.2 Posologie et mode d'administration</p>	<p>Adultes et sujets âgés : [...] L'emplâtre ne doit pas être appliqué plus de 12 heures. Il est nécessaire de respecter un intervalle de 12 heures avant l'application de l'emplâtre suivant.</p> <p>L'emplâtre doit être appliqué sur la peau immédiatement après l'ouverture du sachet et après avoir enlevé le film protecteur. Les poils de la zone concernée doivent être coupés avec des ciseaux (ne pas raser).</p> <p>L'efficacité du traitement sera évaluée au bout de 2 à 4 semaines. Le traitement sera interrompu en cas d'inefficacité ou si l'amélioration n'est due qu'au seul effet protecteur de l'emplâtre sur la peau (voir rubriques Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et Propriétés pharmacodynamiques).</p> <p>Le traitement sera réévalué périodiquement pour réduire éventuellement le nombre d'emplâtres nécessaires ou bien pour allonger la période de 12 heures sans emplâtre.</p> <p>En l'absence de données, l'utilisation de VERSATIS 5% n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.</p>	<p>Adultes et sujets âgés : [...] L'emplâtre ne doit pas être appliqué plus de 12 heures. Il est nécessaire de respecter un intervalle de 12 heures avant l'application de l'emplâtre suivant. L'emplâtre peut être appliqué indifféremment pendant la journée ou la nuit. L'emplâtre doit être appliqué sur la peau immédiatement après l'ouverture du sachet et après avoir enlevé le film protecteur. Les poils de la zone concernée doivent être coupés avec des ciseaux (ne pas raser).</p> <p>L'efficacité du traitement sera évaluée au bout de 2 à 4 semaines. Le traitement sera interrompu en cas d'inefficacité ou si l'amélioration n'est due qu'au seul effet protecteur de l'emplâtre sur la peau au terme de cette période (durant l'application ou durant la période sans emplâtre) car les risques potentiels liés au traitement peuvent l'emporter sur les bénéfices attendus (voir rubriques Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et Propriétés pharmacodynamiques 4.4 et 5.1).</p> <p>L'utilisation de VERSATIS 5% au long cours dans les essais cliniques montre que le nombre d'emplâtres utilisés diminue dans le temps. C'est pourquoi le traitement sera réévalué périodiquement pour réduire éventuellement le nombre d'emplâtres nécessaires ou bien pour allonger la période de 12 heures sans emplâtre.</p> <p>Insuffisance rénale Un ajustement de la posologie n'est pas nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. VERSATIS 5% devra être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.4).</p> <p>Insuffisance hépatique Un ajustement de la posologie n'est pas nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. VERSATIS 5% devra être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.4).</p> <p>Enfants En l'absence de données, l'utilisation de VERSATIS 5% n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans. La tolérance et l'efficacité de VERSATIS 5% chez les enfants au-dessous de 18 ans n'ont pas été évaluées. Aucune donnée n'est disponible.</p>

4.4 Mises en garde et précautions d'emploi	<p>[...]</p> <p>Un traitement à long cours avec VERSATIS® 5% n'est justifié que dans le cas où un bénéfice thérapeutique est observé pour le patient (voir rubrique Posologie et mode d'administration).</p>	<p>[...]</p> <p>En conséquence, un traitement à long cours avec VERSATIS® 5% n'est justifié que dans le cas où un bénéfice thérapeutique est observé pour le patient (voir rubrique Posologie et mode d'administration 4.2).</p>
4.6 Grossesse et allaitement	<p>Grossesse</p> <p>La lidocaïne traverse la barrière placentaire. Néanmoins, en clinique, il n'y a pas de donnée pertinente concernant l'utilisation de la lidocaïne chez les femmes enceintes.</p> <p>Les études chez l'animal sur la grossesse, le développement foeto-embryonnaire, l'accouchement ou le développement postnatal sont insuffisantes (voir rubrique Données de sécurité préclinique).</p> <p>Chez la femme, le risque potentiel n'est pas connu. Par conséquent, VERSATIS 5% ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité.</p> <p>[...]</p>	<p>Grossesse</p> <p>La lidocaïne traverse la barrière placentaire. Néanmoins, en clinique, il n'y a pas de donnée pertinente concernant l'utilisation de la lidocaïne chez les femmes enceintes.</p> <p>Les études chez l'animal sur la grossesse, le développement foeto-embryonnaire, l'accouchement ou le développement postnatal sont insuffisantes (voir rubrique Données de sécurité préclinique) ne retrouvent pas de tératogénie potentielle en relation avec la lidocaïne (voir rubrique 5.3).</p> <p>Chez la femme, le risque potentiel n'est pas connu. Par conséquent, VERSATIS 5% ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité.</p> <p>[...]</p>
4.8 Effets indésirables	<p>[...]</p> <p>Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des réactions locales au niveau du site d'application : érythème, rash, prurit au niveau du site d'application, sensation de brûlure au niveau du site d'application, dermatite au niveau du site d'application, érythème au niveau du site d'application, vésicules, dermatites, irritation de peau et prurit.</p> <p>[...]</p> <p>La survenue d'effets indésirables systémiques est peu probable compte tenu des faibles concentrations circulantes de lidocaïne (voir la rubrique Propriétés pharmacocinétiques).</p> <p>Les effets indésirables rapportés sont semblables à ceux observés avec les autres agents anesthésiques locaux de type amide (voir la rubrique Surdosage).</p> <p>En raison de la présence de parahydroxybenzoate de méthyle (E128) ou de parahydroxybenzoate de propyle (E216), il y a un risque d'eczéma de contact ; exceptionnellement des réactions immédiates avec urticaire et bronchospasme peuvent survenir.</p>	<p>[...]</p> <p>Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des réactions locales au niveau du site d'application : érythème, rash, prurit au niveau du site d'application, sensation de brûlure au niveau du site d'application, dermatite au niveau du site d'application, érythème au niveau du site d'application, vésicules, dermatites, irritation de peau et prurit. (brûlures, dermatites, érythèmes, prurit, rash, irritation de la peau et vésicules...).</p> <p>[...]</p> <p>La survenue d'effets indésirables systémiques est peu probable compte tenu des faibles concentrations circulantes de lidocaïne (voir la rubrique Propriétés pharmacocinétiques 5.2).</p> <p>Les effets indésirables rapportés sont semblables à ceux observés avec les autres agents anesthésiques locaux de type amide (voir la rubrique Surdosage 4.9).</p> <p>En raison de la présence de parahydroxybenzoate de méthyle (E128 E218) ou de parahydroxybenzoate de propyle (E216), il y a un risque d'eczéma de contact ; exceptionnellement des réactions immédiates avec urticaire et bronchospasme peuvent survenir.</p> <p>Déclaration des effets indésirables suspectés</p> <p>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 via le système national de</p>

		<p>déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr</p>
<p>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</p>	<p>Classe pharmacothérapeutique : Anesthésique local, amides - Code ATC : N01BB02</p> <p><u>Mécanisme d'action</u> Au cours des études cliniques, la lidocaïne appliquée localement avec VERSATIS 5% a montré un effet antalgique local.</p> <p><u>Données cliniques</u> Le mécanisme d'action serait lié à une stabilisation des membranes neuronales entraînant une diminution d'activité des canaux sodiques aboutissant ainsi à une diminution de la douleur.</p> <p>La prise en charge de la douleur post-zostérienne (DPZ) est difficile. VERSATIS 5% a prouvé son efficacité dans le traitement symptomatique de l'allodynie liée aux douleurs neuropathiques post-zostériennes (voir rubrique Posologie et mode d'administration).</p> <p>L'efficacité de VERSATIS 5% a été démontrée au cours d'études dans la douleur neuropathique post-zostérienne.</p> <p>Les autres modèles de douleurs neuropathiques n'ont pas été étudiés.</p> <p>Deux principales études contrôlées ont été réalisées pour évaluer l'efficacité de VERSATIS 5%.</p> <p>Dans la première étude, les patients ont été sélectionnés parmi une population considérée comme répondeuse au produit. Il s'agissait d'un essai croisé randomisé au cours duquel les patients ont été traités avec VERSATIS 5%, suivis de 14 jours de placebo ou inversement. Le critère principal était le délai de sortie de l'essai pour aggravation de la douleur ; les patients sortaient de l'essai si le score de soulagement de la douleur diminuait d'au moins 2 points sur une échelle d'évaluation en 6 points. 32 patients ont participé, dont 30 ont terminé l'étude. Le délai de sortie moyen pour le groupe placebo est de 4 jours et de 14 jours pour le groupe recevant VERSATIS 5% (p < 0.001). Aucun des patients recevant</p>	<p>Classe pharmacothérapeutique : Anesthésique local, amides - Code ATC : N01BB02</p> <p><u>Mécanisme d'action</u> Au cours des études cliniques, la lidocaïne appliquée localement avec VERSATIS 5% a montré un effet antalgique local. VERSATIS 5% présente un double mode d'action ; une action pharmacologique lors de la diffusion de la lidocaïne et une protection mécanique de l'emplâtre qui protège la zone hyper sensible. La lidocaïne contenue dans l'emplâtre diffuse de façon continue dans la peau, produisant un effet antalgique local. Le mécanisme d'action serait lié à une stabilisation des membranes neuronales entraînant une diminution d'activité des canaux sodiques aboutissant ainsi à une diminution de la douleur.</p> <p><u>Données cliniques</u> Le mécanisme d'action serait lié à une stabilisation des membranes neuronales entraînant une diminution d'activité des canaux sodiques aboutissant ainsi à une diminution de la douleur.</p> <p>La prise en charge de la douleur post-zostérienne (DPZ) est difficile. VERSATIS 5% a prouvé son efficacité dans le traitement symptomatique de l'allodynie liée aux douleurs neuropathiques post-zostériennes (voir rubrique Posologie et mode d'administration 4.2).</p> <p>L'efficacité de VERSATIS 5% a été démontrée au cours d'études dans la douleur neuropathique post-zostérienne.</p> <p>Les autres modèles de douleurs neuropathiques n'ont pas été étudiés.</p> <p>Deux principales études contrôlées ont été réalisées pour évaluer l'efficacité de VERSATIS 5%.</p> <p>Dans la première étude, les patients ont été sélectionnés parmi une population considérée comme répondeuse au produit. Il s'agissait d'un essai croisé randomisé au cours duquel les patients ont été traités avec VERSATIS 5%, suivis de 14 jours de placebo ou inversement. Le critère principal était le délai de sortie de l'essai pour aggravation de la douleur ; les patients sortaient de l'essai si le score de soulagement de la douleur diminuait d'au moins 2 points sur une échelle d'évaluation en 6 points. 32 patients ont participé, dont 30 ont terminé l'étude. Le délai de sortie moyen pour le groupe placebo est de 4 jours et de 14 jours pour le groupe recevant VERSATIS 5% (p < 0.001). Aucun des patients recevant</p>

	<p>VERSATIS 5% n'est sorti prématurément de l'étude au cours des 2 semaines de traitement.</p> <p>Dans la deuxième étude, 265 patients souffrant de douleurs post-zostériennes ont été sélectionnés et ont reçu VERSATIS 5% pendant 8 semaines. Au cours de cet essai en ouvert, non contrôlé, environ 50% de patients ont présenté un soulagement de leur douleur supérieur à 2 points sur une échelle de 6 points.</p> <p>A l'issue de cette période, 71 patients ont été randomisés pour recevoir soit du placebo, soit VERSATIS 5% pendant 2 à 14 jours. Le critère principal était le manque d'efficacité pendant 2 jours consécutifs entraînant l'arrêt prématuré du traitement.</p> <p>9 patients sur 36 (groupe 'traitement actif ') sont sortis prématurément de l'essai pour 16 patients sur 35 (groupe 'placebo') (p<0.001).</p> <p>Des analyses à posteriori de cette étude ont montré que la réponse initiale est indépendante de la durée des douleurs neuropathiques post-zostériennes pré-existantes. Cependant, dans la deuxième phase de l'étude après randomisation du traitement actif versus placebo, les patients qui souffraient de douleurs neuropathiques post-zostériennes depuis plus de 12 mois maintenaient un bénéfice avec le traitement actif, alors que ceux qui étaient sous placebo sortaient plus rapidement de l'étude par manque d'efficacité.</p>	<p>VERSATIS 5% n'est sorti prématurément de l'étude au cours des 2 semaines de traitement.</p> <p>Dans la deuxième étude, 265 patients souffrant de douleurs post-zostériennes ont été sélectionnés et ont reçu VERSATIS 5% pendant 8 semaines. Au cours de cet essai en ouvert, non contrôlé, environ 50% de patients ont présenté un soulagement de leur douleur supérieur à 2 points sur une échelle de 6 points (allant de aggravation à soulagement complet).</p> <p>A l'issue de cette période, 71 patients ont été randomisés pour recevoir soit du placebo, soit VERSATIS 5% pendant 2 à 14 jours. Le critère principal était le manque d'efficacité pendant 2 jours consécutifs entraînant l'arrêt prématuré du traitement une absence d'efficacité au cours de 2 jours consécutifs lorsque le soulagement était de 2 points inférieurs à celui d'une réponse normale obtenue sur une échelle de 6 points (échelle allant de aggravation à soulagement complet) et entraînant une interruption de traitement.</p> <p>9 patients sur 36 (groupe 'traitement actif ') sont sortis prématurément de l'essai pour 16 patients sur 35 (groupe 'placebo') (p<0.001) et 16 patients sur 35 (groupe 'placebo') sont sortis prématurément de l'essai pour absence de bénéfice lié au traitement.</p> <p>Des analyses à posteriori de cette étude ont montré que la réponse initiale est indépendante de la durée des douleurs neuropathiques post-zostériennes pré-existantes. Cependant, dans la deuxième phase de l'étude après randomisation du traitement actif versus placebo, les patients qui souffraient de douleurs neuropathiques post-zostériennes depuis plus de 12 mois maintenaient un bénéfice avec le traitement actif, alors que ceux qui étaient sous placebo sortaient plus rapidement de l'étude par manque d'efficacité.</p> <p>Dans une étude contrôlée, en ouvert portant sur 98 patients atteints de douleurs post-zostériennes, les résultats obtenus avec VERSATIS 5% montre une efficacité comparable avec ceux à la prégabaline et un profil de tolérance favorable.</p>
<p>5.3 Données de sécurité préclinique</p>	<p>Des effets ont été observés chez l'animal à des doses nettement supérieures à celles utilisées chez l'Homme et sont peu pertinents par rapport à l'utilisation en clinique.</p> <p>Dans des études toxicologiques décrites dans la littérature utilisant l'administration systémique de la lidocaïne, des effets cardiovasculaires (tachycardie ou bradycardie, diminution du débit cardiaque et de la tension artérielle, arrêt cardiaque) et des effets sur le système nerveux central (convulsion, coma, arrêt respiratoire) ont été observés lors d'expositions à des doses nettement supérieures à celles d'un traitement</p>	<p>Des effets ont été observés chez l'animal lors d'études de toxicité générale à des doses nettement supérieures à celles utilisées chez l'Homme et sont peu pertinents par rapport à l'utilisation en clinique.</p> <p>Dans des études toxicologiques décrites dans la littérature utilisant l'administration systémique de la lidocaïne, des effets cardiovasculaires (tachycardie ou bradycardie, diminution du débit cardiaque et de la tension artérielle, arrêt cardiaque) et des effets sur le système nerveux central (convulsion, coma, arrêt respiratoire) ont été observés lors d'expositions à des doses nettement supérieures à celles d'un traitement</p>

	<p>par VERSATIS 5%. Ceci explique le peu de pertinence de ces effets en ce qui concerne l'utilisation de VERSATIS 5% en clinique. [...]</p> <p>La lidocaïne n'a aucun effet sur la reproduction ou sur la fertilité chez le rat femelle à des concentrations plasmatiques jusqu'à 130 fois supérieures à celles observés chez l'Homme.</p> <p>Aucun effet délétère n'a été observé dans une étude d'embryo-foeto-tératogénicité chez le rat à des concentrations plasmatiques de plus de 200 fois supérieures à celles observées chez l'Homme.</p> <p>Les études chez l'animal sur la grossesse, le développement embryo-foetal, la parturition ou le développement postnatal sont incomplètes.</p>	<p>par VERSATIS 5%. Ceci explique le peu de pertinence de ces effets en ce qui concerne l'utilisation de VERSATIS 5% en clinique. [...]</p> <p>La lidocaïne n'a aucun effet sur la reproduction, ou sur la fertilité, le développement embryo-foetal ou la tératogénicité chez le rat femelle à des concentrations plasmatiques jusqu'à 130 plus de 50 fois supérieures à celles observés chez l'Homme.</p> <p>Aucun effet délétère n'a été observé dans une étude d'embryo-foeto-tératogénicité chez le rat à des concentrations plasmatiques de plus de 200 fois supérieures à celles observées chez l'Homme.</p> <p>Les études chez l'animal sur la grossesse, le développement embryo-foetal, la parturition ou le développement postnatal sont incomplètes en ce qui concerne la fertilité chez le mâle, la parturition ou le développement postnatal.</p>
<p>6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation</p>	<p>Après son utilisation, l'emplâtre contient encore de la substance active. L'emplâtre usagé doit être plié en 2 par la moitié, côté adhésif vers l'intérieur afin que la couche auto-adhésive ne soit pas à l'extérieur, puis jeté. Tout produit inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.</p>	<p>Après son utilisation, l'emplâtre contient encore de la substance active. L'emplâtre usagé doit être plié en 2 par la moitié, côté adhésif vers l'intérieur afin que la couche auto-adhésive ne soit pas à l'extérieur, puis jeté. Tout produit inutilisé non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.</p>