

27 septembre 2011

## Avis de la Commission Nationale de Pharmacovigilance du 27 Septembre 2011 sur les données de sécurité du Protelos®.

### Point d'information

**Protelos® (ranélate de strontium) est utilisé chez la femme ménopausée dans le traitement de l'ostéoporose afin de réduire le risque de fractures osseuses. Ce médicament est autorisé dans tous les pays de l'Union Européenne et est commercialisé en France depuis janvier 2006. Depuis 2007, il fait l'objet d'une surveillance renforcée suite au signalement de réactions allergiques graves à type de DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Syndrome). Cette surveillance prend également en compte les risques d'accidents thromboemboliques veineux.**

L'Afssaps a confié cette surveillance renforcée au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Tours, qui a pris en compte à la fois les données françaises provenant de la base nationale de pharmacovigilance et de la firme, les données internationales de pharmacovigilance et les données de la littérature scientifique.

La Commission nationale de pharmacovigilance avait déjà examiné en juillet 2010 un premier rapport portant sur l'ensemble des effets indésirables graves notifiés entre janvier 2006 et le 31 mars 2009. Au cours de sa séance du 27 septembre 2011, elle a examiné le deuxième rapport qui porte sur les effets survenus entre le 1<sup>er</sup> avril 2009 et le 31 mars 2011.

Durant cette période et par rapport à la période précédente :

- Le taux de notification des effets indésirables graves a diminué pour les accidents thromboemboliques veineux : 50 accidents thromboemboliques veineux dont 29 embolies pulmonaires et 21 thromboses veineuses profondes ont été déclarés. Le taux de notification, par rapport à la période précédente est passé de 1 / 2000 à 1/ 4000 patients année.
- Le taux de notification annuel des DRESS, qui sont les plus fréquents des effets cutanés graves, a peu varié au cours des 4 ans de suivi et est compris entre 1/13 000 et 1/35 000 nouveaux patients traités. Huit cas de DRESS ont été signalés durant cette deuxième période.

La Commission a analysé cette évolution :

- Elle a souligné que l'incidence des accidents thromboemboliques veineux restait préoccupante, malgré la précaution d'emploi incluse dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP).
- Elle a également constaté que ces accidents survenaient notamment chez des patients présentant un ou plusieurs autres facteurs de risque de thrombose veineuse dont l'âge supérieur à 80 ans.
- Elle a pris en compte la gravité des effets indésirables qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Quatre décès ont été signalés, ayant fait suite à un accident thromboembolique veineux dans trois cas et à un DRESS dans un cas. Dans deux de ces cas, dont le cas de DRESS, le décès a cependant été attribué à une autre cause que la prise du médicament.

En conséquence, la Commission nationale de pharmacovigilance a demandé une réévaluation du rapport bénéfices/risques de ce produit. Cette réévaluation devra tenir compte des paramètres suivants :

- les facteurs de risque thromboembolique veineux (en dehors de l'âge) ;
- l'âge supérieur ou inférieur à 80 ans ;
- l'indication en prévention primaire (quand l'ostéoporose n'est pas compliquée de fracture) ou secondaire (après fracture) ;
- l'indication en première intention ou en deuxième intention (en cas d'allergie ou de contre-indications aux bisphosphonates).



*Agence française de sécurité sanitaire  
des produits de santé*

Les données de l'évaluation faite lors de la commission de pharmacovigilance seront transmises à la commission d'autorisation de mise sur le marché qui doit se réunir le 29 septembre afin de mettre en perspective le profil de risque de ce médicament avec les données portant sur son efficacité.