

20 février 2013

## **Information importante de pharmacovigilance : Risque de fracture fémorale atypique chez les patients traités par Prolia® (denosumab)**

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), Amgen souhaite vous informer du risque de fracture fémorale atypique lors d'un traitement par Prolia® (denosumab).

### **Résumé:**

- Des fractures fémorales atypiques ont été observées, avec une fréquence rare, chez des patientes atteintes d'ostéoporose post-ménopausique et traitées par Prolia® (denosumab).

### **Recommandations aux professionnels de santé**

- Pendant le traitement par Prolia® (denosumab), les patients doivent être informés que toute douleur nouvelle ou inhabituelle au niveau de la cuisse, de la hanche ou de l'aîne doit être signalée. Les patients présentant de tels symptômes devront être examinés pour rechercher une fracture fémorale atypique.
- Le fémur controlatéral doit également être examiné chez les patients traités par Prolia® qui ont présenté une fracture de la diaphyse fémorale.
- L'arrêt du traitement par denosumab chez les patients suspectés de présenter une fracture fémorale atypique doit être envisagé. Une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque doit être effectuée.

Le denosumab est également présent dans la spécialité XGEVA® indiquée dans la prévention des complications osseuses (fractures pathologiques, irradiation osseuse, compression médullaire ou chirurgie osseuse) chez des patients adultes atteints de tumeurs solides présentant des métastases osseuses. Le risque de fracture fémorale atypique existe aussi pour cette spécialité.

### **Informations complémentaires**

Prolia®<sup>1</sup> est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à risque élevé de fractures et dans le traitement de la perte osseuse associée à un traitement hormono-ablatif chez les hommes atteints de cancer de la prostate à risque élevé de fractures.

Des cas de fractures fémorales atypiques ont été confirmés chez des patientes recevant Prolia® dans l'étude d'extension en ouvert de l'étude Pivot de phase 3 testant le denosumab dans la prévention des fractures (étude FREEDOM). La durée d'exposition à Prolia® au moment du diagnostic de fracture atypique du fémur était de 2 ans et demi. Ces événements sont survenus rarement ( $\geq 1/10\ 000$  à  $<1/1000$ ), d'après les données concernant 8 928 patients traités par Prolia® dans les études de perte osseuse.

<sup>1</sup> Prolia® est commercialisé depuis janvier 2012 en France. Prolia® n'est pas inscrit sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux. Sur l'ensemble des patients traités par Prolia® en France, une majorité l'est dans le cadre d'un traitement compassionnel.

Les fractures fémorales atypiques sont des fractures des régions sous-trochantériennes et diaphysaires du fémur qui peuvent survenir suite à un traumatisme minime ou même sans traumatisme. Les fractures atypiques se distinguent des fractures du fémur « classiques » par leur localisation et leurs caractéristiques radiologiques spécifiques incluant un trait de fracture transverse ou oblique avec réaction périostée et épaissement cortical diffus de la diaphyse fémorale proximale.<sup>2</sup>

Elles peuvent survenir de manière bilatérale. Une augmentation du risque de fracture fémorale atypique a également été observée chez des patients traités par biphosphonates, une autre classe d'inhibiteur de la résorption osseuse utilisée dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.<sup>2,3</sup> C'est pourquoi, Amgen a évalué la survenue de fractures fémorales atypiques chez les patients traités par Prolia® dans les études cliniques et à partir des données de pharmacovigilance après commercialisation.

La section «Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et la section «Effets Indésirables » du Résumé des Caractéristiques du Produit et de la Notice ont été mises à jour et comprennent ces nouvelles informations de sécurité afin d'informer les prescripteurs et les patients du risque de fracture fémorale atypique.

Pour plus d'informations concernant le denosumab, vous pouvez vous référer à l'information concernant ce médicament sur le site de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) : <http://www.ema.europa.eu>

#### **Déclaration des effets indésirables**

Nous vous rappelons 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 et dont les coordonnées sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM : ([http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/\(offset\)/5](http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/(offset)/5)).

#### **Information médicale**

Si vous avez des questions ou pour toute information complémentaire concernant l'utilisation de Prolia®, veuillez contacter notre service d'information médicale au 09 69 363 363.

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, Cher Confrère, l'expression de nos salutations distinguées.



Philippe Labouret  
Pharmacien Responsable



Sylvie Danten  
Responsable Pharmacovigilance

#### **Annexe : version révisée du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et de la Notice pour Prolia®**

- <sup>2</sup> Shane E, *et al.* Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society of Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2010;25:2267-94.
- <sup>3</sup> Whitaker M, *et al.* Bisphosphonates for osteoporosis — where do we go from here? *N Engl J Med.* 2012;366:2048-51.