

Réf : PV-446

Paris, le 19 avril 2007

**Objet : Augmentation de l'incidence des fractures chez les patientes traitées au long cours par pioglitazone (ACTOS®, COMPETACT®).**

Cher confrère,

En accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), les Laboratoires Takeda souhaitent vous informer de nouvelles données importantes de sécurité concernant les produits contenant de la pioglitazone : ACTOS® (pioglitazone), et COMPETACT® (pioglitazone + metformine). Ces produits sont indiqués dans le traitement du diabète de type II.

Ces informations peuvent être résumées de la manière suivante :

- **Une analyse récente des données des essais cliniques a identifié un risque accru de fracture chez les patientes traitées par la pioglitazone par rapport aux patientes traitées par un comparateur (soit un placebo soit un produit actif).**
- **Le mécanisme de cette augmentation de risque fracturaire n'est pas élucidé. Une évaluation complémentaire est en cours.**
- **Le risque de fracture doit être pris en compte dans la prise en charge des femmes atteintes de diabète de type II actuellement traitées par la pioglitazone ou chez qui la mise en route d'un traitement par la pioglitazone est envisagée.**
- **Aucune augmentation du risque de fracture n'a été identifiée chez l'homme.**

Données des essais cliniques :

L'analyse des données issues des essais cliniques a porté sur plus de 8100 patients traités par la pioglitazone et plus de 7400 patients traités par des comparateurs, ce qui correspond à une exposition de 12 000 patient-années par groupe environ.

Des fractures ont été observées chez 2,6 % des femmes traitées par la pioglitazone contre 1,7 % des femmes traitées par un comparateur. Aucune augmentation des taux de fractures n'a été observée chez les hommes traités par la pioglitazone (1,3 %) *versus* un comparateur (1,5 %).

L'incidence des fractures calculée pour 100 patient-années a été de 1,9 fractures chez les femmes traitées par la pioglitazone et de 1,1 fractures chez les femmes traitées par un comparateur. Le risque en excès de fracture pour les femmes incluses dans cette analyse sur la pioglitazone est donc de 0,8 fracture pour 100 patient-années d'utilisation.



Dans l'étude PROactive, étude de morbi-mortalité cardiovasculaire menée sur 3,5 ans, 44/870 (5,1 %) des patientes traitées par la pioglitazone ont présenté des fractures contre 23/905 (2,5 %) des patientes traitées par un comparateur.

Le mécanisme de cette augmentation des fractures n'est pas connu actuellement. Il convient également de noter qu'aucune des études de la pioglitazone incluses dans cette analyse n'était conçue pour étudier l'effet sur l'os. Les notifications de fractures ont été collectées dans le cadre du recueil systématique des événements indésirables. A ce stade il ne peut-être exclu que d'autres facteurs de risque aient pu jouer un rôle dans la survenue des fractures. Une évaluation complémentaire de ces données est en cours.

Le risque de fracture et la nécessité d'une prise en charge appropriée doivent être pris en considération, en particulier chez les femmes traitées par la pioglitazone ou chez qui un traitement par la pioglitazone est envisagé.

Ces nouvelles données seront incluses dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (Sections « Mise en garde spéciales et précautions d'emploi » et « Effets indésirables ») et dans la notice.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées sur le site internet de l'Afssaps [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr) et dans le cahier complémentaire du Dictionnaire Vidal).

Pour toute question ou information complémentaire, nous vous prions de bien vouloir contacter le Service d'Information Médicale & Documentation des Laboratoires TAKEDA. Tél : 01.46.25.12.00 – Fax : 01.46.97.00.11.

Nous vous prions de croire, Cher Confrère, en l'expression de nos sincères salutations.

Pierre POITOU  
Pharmacien Responsable

Dr Asri BENKRITLY  
Directeur de la Stratégie