

Information importante de pharmacovigilance concernant des cas d'altération de la fonction rénale et d'insuffisance rénale survenus avec Aclasta® (Acide zolédronique 5 mg, solution pour perfusion)

Cher confrère,

En accord avec l'Agence Européenne du médicament (EMA) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), nous souhaitons vous communiquer les nouvelles recommandations visant à réduire le risque d'atteintes rénales au cours d'un traitement par Aclasta®¹,

Résumé

- **Des cas d'altération de la fonction rénale et d'insuffisance rénale ont été observés suite à l'administration d'Aclasta, particulièrement chez les patients présentant une altération rénale préexistante ou d'autres facteurs de risques comme un âge avancé, la prise concomitante de médicaments néphrotoxiques ou de diurétiques, ou une déshydratation survenue après l'administration d'Aclasta® ;**
- **L'altération de la fonction rénale peut survenir après la première administration, ainsi qu'observée chez certains patients ;**
- **Des cas d'insuffisance rénale nécessitant une dialyse, voire d'issue fatale, ont été rapportés ;**
- **Aclasta ne doit pas être administré chez les patients dont la clairance de la créatinine est < 35 ml/min ;**
- **La surveillance de la créatininémie doit être envisagée pour les patients à risque ;**
- **Les patients doivent être correctement hydratés avant l'administration d'Aclasta®.**

Informations supplémentaires de sécurité

Depuis la commercialisation du médicament, Novartis a reçu des notifications spontanées d'altération de la fonction rénale après l'administration d'Aclasta® (18 cas pour 100 000 patients année). Dans la majorité des cas, les facteurs de risque suivants ont été observés : âge avancé, prise concomitante de diurétiques ou de médicaments néphrotoxiques (par exemple, anti-inflammatoires non stéroïdiens) et/ou co-morbidités préexistantes telles que des maladies cardiovasculaires et métaboliques, des infections, une altération de la fonction rénale, une déshydratation antérieure ou concomitante. Des cas d'insuffisance rénale ont nécessité une dialyse ou conduit au décès de patients qui présentaient une altération de la fonction rénale

¹ Aclasta® est indiqué :

- dans le traitement de

- l'ostéoporose post-ménopausique
- l'ostéoporose masculine

chez les patients à risque élevé de fractures, notamment chez les patients ayant eu une fracture de hanche récente secondaire à un traumatisme modéré.

- Dans le traitement de l'ostéoporose associée à une corticothérapie au long cours par voie générale chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fractures.

- dans le traitement de la maladie de Paget.

préalable ou d'autres facteurs de risque. Au 14 août 2009, le nombre cumulé de patients traités par Aclasta® au niveau mondial était estimé à 777 604 patients/traitement/an.

Conseil pour les professionnels de santé

Les précautions suivantes doivent être prises en compte afin de minimiser le risque d'effets indésirables rénaux :

- La clairance de la créatinine doit être mesurée avant chaque administration d'Aclasta®.
- Aclasta® ne doit pas être utilisé chez les patients dont la clairance de la créatinine est < 35 ml/min.
- L'élévation transitoire de la créatininémie peut être plus importante chez les patients ayant une altération de la fonction rénale préexistante.
- La surveillance de la créatinine sérique doit être envisagée chez les patients à risque.
- Aclasta® doit être utilisé avec précaution lorsqu'il est utilisé de façon concomitante avec des médicaments susceptibles d'altérer la fonction rénale.
- Les patients, et en particulier les patients âgés et ceux recevant un traitement diurétique, doivent être correctement hydratés avant l'administration d'Aclasta®.
- La dose unique d'Aclasta® ne doit pas excéder 5 mg et la durée de la perfusion doit être au minimum de 15 minutes.

Modifications du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

De nouvelles précautions d'emploi ont été ajoutées dans la rubrique 4.4 (Mises en garde spéciales et précautions d'emploi) afin de minimiser le risque d'effets indésirables rénaux. La partie « Affections du rein et des voies urinaires » du tableau 1 (rubrique 4.8 « Effets indésirables ») et les rubriques 4.2 « Posologie et mode d'administration » et 4.5 « Interactions médicamenteuses » ont également été mises à jour (voir ANNEXE 1).

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être rapporté au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps : www.afssaps.sante.fr ou dans les premières pages du dictionnaire VIDAL).

Pour toute question ou information complémentaire concernant l'utilisation d'Aclasta® (acide zolédronique), vous pouvez contacter notre service d'Information et Communication Médicales (tel : 01.55.47.66.00 – email : icm.phfr@novartis.com).

ANNEXE 1

Informations dans le RCP concernant le risque d'altération de la fonction rénale

Rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration

Patients insuffisants rénaux

Aclasta ne doit pas être utilisé chez les patients dont la clairance de la créatinine est < 35 ml/min (voir rubrique 4.4).

Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Une altération de la fonction rénale a été observée après l'administration d'Aclasta (voir rubrique 4.8), spécialement chez les patients présentant une altération rénale préexistante ou d'autres facteurs de risques comme un âge avancé, la prise concomitante de médicaments néphrotoxiques ou de diurétiques (voir rubrique 4.5) ou en cas de déshydratation survenant après l'administration d'Aclasta. L'insuffisance rénale nécessitant une dialyse ou ayant une issue fatale est rarement survenue chez les patients présentant une altération de la fonction rénale sous-jacente ou avec un des facteurs de risque décrits ci-dessous.

Les précautions suivantes doivent être prises en compte afin de minimiser le risque d'effets indésirables rénaux.

- La clairance de la créatinine doit être mesurée avant chaque administration d'Aclasta.
- Aclasta ne doit pas être utilisé chez les patients dont la clairance de la créatinine est < 35 ml/min (voir rubrique 5.2).
- L'élévation transitoire de la créatininémie peut être plus importante chez les patients ayant une altération de la fonction rénale préexistante.
- La surveillance de la créatinine sérique doit être envisagée chez les patients à risque.
- Aclasta doit être utilisé avec précautions lorsqu'il est utilisé de façon concomitante avec des médicaments qui peuvent altérer la fonction rénale (voir rubrique 4.5).
- Les patients et en particulier les patients âgés et ceux recevant un traitement diurétique doivent être correctement hydratés avant l'administration d'Aclasta.
- La dose unique d'Aclasta ne doit pas excéder 5 mg et la durée de la perfusion doit être au minimum de 15 minutes (voir rubrique 4.2).

Rubrique 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'acide zolédronique est éliminé par excrétion rénale. La prudence est requise en cas d'administration concomitante d'Aclasta avec des médicaments pouvant affecter significativement la fonction rénale (par exemple aminosides ou diurétiques susceptibles de provoquer une déshydratation) (voir rubrique 4.4).

Chez les patients présentant une altération de la fonction rénale, l'exposition systémique aux médicaments concomitants principalement excrétés par le rein peut être augmentée.

Rubrique 4.8 Effets indésirables

<i>Peu fréquent</i>	Augmentation de la créatinémie, pollakiurie, protéinurie
<i>Fréquence indéterminée**</i>	Altération de la fonction rénale. Des cas d'altération de la fonction rénale nécessitant une dialyse et de rares cas ayant eu une issue fatale ont été rapportés chez les patients présentant une altération rénale préexistante ou d'autres facteurs de risques tels que la prise concomitante de médicaments néphrotoxiques, d'un traitement diurétique ou en cas de déshydratation survenant après la perfusion (voir rubriques 4.4 et 4.8 effets de classe)

** Basé sur des données après commercialisation. La fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles.