

Protelos (ranélate de strontium) : nouvelles restrictions d'utilisation en raison d'une augmentation du risque d'infarctus du myocarde

Protelos est actuellement indiqué dans le traitement de l'ostéoporose chez la femme ménopausée ou chez l'homme¹ pour réduire le risque de fractures vertébrales et de hanches.

Ce médicament, qui bénéficie depuis 2007 d'une surveillance renforcée en France en raison de la survenue d'accidents thromboemboliques veineux et de réactions cutanées allergiques graves, a déjà fait l'objet en 2012, au niveau européen, de restrictions d'utilisation suite à une réévaluation de son rapport bénéfice/risque initiée par la France.

De nouvelles données indiquent une augmentation du risque d'infarctus du myocarde d'où la mise en place de nouvelles restrictions d'utilisation de la part de l'Agence européenne du médicament (EMA) et l'initiation d'une nouvelle réévaluation complète de son rapport bénéfice/risque.

Protelos (ranélate de strontium), indiqué dans le traitement de l'ostéoporose chez la femme ménopausée ou chez l'homme pour réduire le risque de fractures vertébrales et de hanches, est commercialisé en France depuis 2006 où il fait l'objet, depuis 2007, d'une surveillance renforcée notamment en raison des risques d'accidents thromboemboliques veineux et de réactions cutanées allergiques graves (DRESS). C'est dans ce contexte et à l'initiative de la France, que ce médicament a fait l'objet en 2011 d'une réévaluation de son rapport bénéfice/risque au niveau européen. Le comité des médicaments à usage humain de l'EMA (CHMP) a ainsi conclu en mars 2012 à un rapport bénéfice-risque toujours positif du Protelos dans son indication restée inchangée, sous réserve de nouvelles contre-indications².

Une lettre adressée aux prescripteurs en avril 2012 précisait que Protelos était désormais contre-indiqué chez les patientes présentant :

- un épisode ou ayant des antécédents d'événements veineux thromboemboliques (EVT), incluant la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire,
- une immobilisation temporaire ou permanente due par exemple à une convalescence postchirurgicale ou à un alitement prolongé.

Il était également recommandé aux prescripteurs d'informer dorénavant leurs patientes des symptômes des réactions d'hypersensibilité sévères telles que le DRESS, le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell. Dès l'apparition d'une éruption cutanée ou d'autres signes d'hypersensibilité³, les patientes doivent en effet arrêter immédiatement le traitement et contacter leur médecin. Il était également demandé aux médecins de réévaluer, chez les patientes de plus de 80 ans à risque d'EVT, la nécessité de poursuivre ou non le traitement par Protelos⁴.

De nouvelles données illustrent une augmentation du risque d'infarctus du myocarde

Des données récentes issues d'essais cliniques ont d'autre part mis en évidence une augmentation du risque d'infarctus du myocarde, justifiant le réexamen de ce médicament au niveau européen. Dans l'attente de cette nouvelle évaluation européenne, l'ANSM a recommandé en avril 2013 de réserver ce médicament aux patients présentant une ostéoporose sévère et de ne pas l'utiliser chez les patients présentant un facteur de risque cardiovasculaire (pathologie cardiaque ischémique, artériopathie périphérique, hypertension artérielle non contrôlée, pathologie vasculaire cérébrale).

L'EMA, devant cette augmentation du risque d'infarctus du myocarde sans incidence sur la mortalité, a ainsi préconisé de restreindre la prescription de Protelos au traitement de l'ostéoporose sévère, chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fracture.

Elle a également précisé que ce traitement doit être instauré uniquement par un médecin ayant l'expérience du diagnostic et du traitement de l'ostéoporose et que la décision de prescrire Protelos doit reposer sur une évaluation individuelle de l'ensemble des risques pour chaque patient.

¹ Extension d'indication approuvée en mai 2012.

² Le périmètre de remboursement de Protelos dans le dernier avis de la HAS a d'ailleurs été limité aux patientes ayant une contre-indication ou une intolérance aux bisphosphonates ou à celles n'ayant pas d'antécédents d'événement thromboembolique veineux ou d'autres facteurs de risque d'événements thromboemboliques veineux (âge supérieur à 80 ans notamment).

³ Le risque de survenue de ces réactions cutanées est prédominant pendant les premières semaines de traitement.

⁴ Les données de ventes de Protelos ont montré en France une baisse de 70 % entre 2011 et 2012 suite à ces mesures puis une stabilisation des ventes depuis lors.

Protelos est désormais contre-indiqué chez les patients présentant ou ayant des antécédents de pathologie cardiaque ischémique, d'artériopathie périphérique et/ou de pathologie vasculaire cérébrale ainsi que chez les patients présentant une hypertension artérielle non contrôlée. Il est donc recommandé aux prescripteurs d'évaluer le risque cardiovasculaire de leur patient avant d'initier tout traitement par Protelos⁵ et de réévaluer ce risque à intervalles réguliers tout au long du traitement. Le traitement par Protelos doit être arrêté si le patient développe une pathologie cardiaque ischémique, une artériopathie périphérique, une pathologie vasculaire cérébrale ou si l'hypertension artérielle n'est pas contrôlée.

Une lettre aux professionnels de santé a été adressée au mois de mai 2013 pour préciser ces nouvelles restrictions d'utilisation.

A la demande de la Commission Européenne, L'EMA va procéder dans les prochains mois à une nouvelle réévaluation complète du rapport bénéfice/ risque de Protelos dans les indications approuvées. Une nouvelle communication est prévue à l'issue de cette procédure.

*L'ANSM rappelle 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: www.ansm.sante.fr
Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.*

Lire aussi :

- Lettre aux professionnels de santé (mai 2013)
- Communiqué de l'EMA (Retour sur les avis et recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance -PRAC- de mai 2013) :

Réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments à base de ranélate de strontium (Protelos) utilisés dans l'ostéoporose : le PRAC poursuit la réévaluation du bénéfice/risque dans le cadre d'une procédure d'arbitrage déclenchée par la Commission Européenne (17 mai 2013).

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Retour-sur-les-avis-et-recommandations-du-comite-pour-l-evaluation-des-risques-en-matiere-de-pharmacovigilance-PRAC-de-mai-2013-Communique-du-PRAC>

- Lettre aux professionnels de santé (12 avril 2012)

[http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Nouvelles-contre-indications-et-precautions-d-emploi-du-ranelate-de-strontium-Protelos-R-Lettre-aux-professionnels-de-sante/\(language\)/fre-FR](http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Nouvelles-contre-indications-et-precautions-d-emploi-du-ranelate-de-strontium-Protelos-R-Lettre-aux-professionnels-de-sante/(language)/fre-FR)

- Point d'information sur les nouvelles contre-indications du Protelos afin de minimiser le risque thromboembolique veineux après la réévaluation européenne (03/04/12)

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Protelos-R-ranelate-de-strontium-nouvelles-contre-indications-afin-de-minimiser-le-risque-thrombo-embolique-veineux-apres-la-reevaluation-europeenne-Point-d-information>

- Questions / Réponses sur les précautions à prendre lors de l'utilisation de ce médicament après la réévaluation de son rapport bénéfice/risque (3 avril 2012)

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6504b1c42c5ac356ef24b3fa60d667f4.pdf

⁵ Les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires (hypertension artérielle, hyperlipidémie, diabète, tabagisme) ne doivent être traités par Protelos qu'après une évaluation attentive.