Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Protelos® (ranélate de strontium) : nouvelles contre-indications afin de minimiser le risque thrombo-embolique veineux après la réévaluation européenne

La France, devant les risques persistants d'accidents thromboemboliques veineux et de réactions cutanées sévères a demandé en octobre 2011 une réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque du Protelos® (ranélate de strontium), indiqué chez la femme ménopausée dans le traitement de l'ostéoporose. L'Agence européenne du médicament (EMA) a suivi la position de la France en contre-indiquant le Protelos® chez les patientes immobilisées et chez celles souffrant ou ayant souffert de troubles thrombo-emboliques veineux. La prudence est également recommandée chez les patientes de plus de 80 ans dont le traitement doit être réévalué. Concernant risque de réactions cutanées sévères, il est rappelé que les patientes doivent être informées des signes évocateurs et du délai de survenue afin d'arrêter immédiatement le traitement dès leur apparition.

En octobre 2011, l'Afssaps a saisi l'Agence européenne du médicament (EMA) afin de réévaluer le rapport bénéfice/risque du Protelos® (ranélate de strontium). En effet, malgré les précautions d'emploi indiquées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), les données de pharmacovigilance montraient la persistance d'effets indésirables graves thrombo-emboliques veineux et de réactions cutanées allergiques (DRESS ou Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Syndrom).

Dans l'attente des conclusions de la réévaluation européenne, du fait de l'existence d'alternatives thérapeutiques et afin de protéger les patientes de ces risques, l'Afssaps a adressé une mise en garde aux prescripteurs leur recommandant de réévaluer le rapport bénéfice/risque du traitement de leurs patientes actuellement sous Protelos® et de restreindre l'emploi de ce médicament aux patientes de moins de 80 ans ayant une contre-indication ou une intolérance aux bisphosphonates et à risque élevé de fractures.

A l'issue de cette réévaluation en mars 2012, l'EMA a conclu que le rapport bénéfice-risque de Protelos® reste positif dans son indication thérapeutique actuelle qui n'est donc pas modifiée : traitement de l'ostéoporose post-ménopausique en vue de réduire le risque de fractures vertébrales et de hanche.

Par ailleurs, l'EMA a confirmé les recommandations précédemment émises par l'Afssaps :

- Lors d'un traitement par Protelos®, le risque d'événement thromboembolique veineux (ETEV) est plus élevé chez les patientes qui ont des antécédents d'ETEV et chez les patientes

immobilisées de façon temporaire ou permanente. Le risque est également plus élevé chez les personnes âgées de plus de 80 ans traitées par Protelos® en comparaison aux patientes sous placebo.

- Le taux de notification en pharmacovigilance des réactions cutanées allergiques sévères (comprenant les DRESS, les syndromes de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique), est faible. Toutefois les patientes et les professionnels de santé doivent être sensibilisés à la symptomatologie de ces effets indésirables afin d'arrêter le traitement dès leur apparition. Ils doivent être particulièrement attentifs pendant la période qui suit l'instauration du traitement.

En France, le produit continuera à faire l'objet d'un suivi de pharmacovigilance concernant le risque d'ETEV et de réactions cutanées allergiques sévères.

Quelles sont les recommandations pour les prescripteurs ?

- Protelos® ne doit plus être prescrit :
  - chez les patientes ayant des antécédents d'accidents thromboemboliques veineux ou souffrant d'accident thromboembolique veineux en évolution, incluant la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire.
  - en cas d'immobilisation temporaire ou permanente (par exemple en post-chirurgie, alitement prolongé).
- Les prescripteurs doivent informer les patientes des symptômes des syndromes d'hypersensibilité sévères, telles que les DRESS, les syndromes de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique. Le risque de survenue est prédominant les premières semaines de traitement (généralement lors des 3 à 6 premières semaines de traitement pour les DRESS).
- Le traitement doit être arrêté immédiatement en cas de survenue d'une éruption cutanée ou d'autres signes d'hypersensibilité, et sa reprise est définitivement contre-indiquée.
- La nécessité de poursuivre le traitement doit être réévaluée lorsque Protelos® est prescrit aux patientes de plus de 80 ans, à risque d'ETEV.

Il est rappelé que suite au dernier avis de la Haute Autorité de Santé, le périmètre de remboursement du produit est limité aux patientes à risque élevé de fracture :

- ayant une contre-indication ou une intolérance aux bisphosphonates
- n'ayant pas d'antécédent d'événement thrombo-embolique veineux ou d'autres facteurs de risque d'événement thrombo-embolique veineux notamment l'âge supérieur à 80 ans.

Quelles sont les recommandations pour les patientes ?

- Les patientes doivent rediscuter de leur traitement lors de leur prochaine consultation avec leur médecin, et particulièrement celles ayant des antécédents d'accidents thromboemboliques veineux ou souffrant d'accident thromboembolique veineux en évolution, incluant la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire, les patientes immobilisée des façon temporaire ou permanente (par exemple en post-chirurgie, alitement prolongé) et les patientes de plus de 80 ans.
- Les patientes doivent arrêter immédiatement le traitement et contacter leur médecin dès l'apparition d'une éruption cutanée ou d'autres signes d'hypersensibilité.

Lire aussi

- Protelos : Quelles précautions à prendre lors de l'utilisation de ce médicament après la réévaluation de son rapport bénéfice/risque ? - Questions/réponses (03/04/2012) (66 ko)

Lire aussi :

- Surveillance des médicaments : Protelos®