

**Le CHMP recommande le maintien sur le marché de Protelos® (ranélate de strontium) en restreignant de nouveau ses indications - Point d'Information**

27/02/2014

**Le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) vient de recommander de nouvelles restrictions d'utilisation des médicaments contenant du ranélate de strontium (Protelos®) permettant le maintien de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de ce médicament. Alors que le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) du mois de janvier 2014 avait recommandé la suspension de ce médicament, le CHMP considère que le risque cardiovasculaire peut être limité en restreignant l'utilisation de Protelos® aux patients sans antécédents de pathologies cardiovasculaires et circulatoires qui ne peuvent utiliser d'autres alternatives thérapeutiques. Une décision de la Commission Européenne sur la conduite à tenir sera rendue dans les deux prochains mois.**

Le ranélate de strontium (Protelos®) est utilisé dans le traitement de l'ostéoporose afin de réduire le risque de fractures osseuses chez la femme ménopausée ou chez l'homme. Il a été autorisé dans tous les pays de l'Union Européenne et est commercialisé en France depuis janvier 2006.

Depuis 2007, il fait l'objet d'une surveillance renforcée en France, notamment en raison des risques d'accidents thromboemboliques veineux et de réactions cutanées allergiques graves (DRESS). Du fait de ces problèmes de sécurité, la France avait d'ailleurs demandé une réévaluation du rapport bénéfice/risque du produit en 2011. Ce dernier avait été considéré comme étant toujours favorable par les autorités de santé européennes, sous réserve d'une modification des termes de l'AMM, ajoutant de nouvelles contre-indications à l'utilisation de Protelos®. Une lettre aux professionnels de santé avait été adressée en avril 2012 par l'ANSM faisant état de cette décision européenne.

En avril 2013, lors de l'évaluation européenne de la pharmacovigilance de routine de ce médicament, une augmentation du risque d'infarctus du myocarde a été mise en évidence, s'ajoutant aux risques déjà identifiés (accidents thromboemboliques veineux et DRESS).

Dans un premier temps, de façon à limiter l'exposition à ce médicament, l'indication du ranélate de strontium avait alors été restreinte au traitement de l'ostéoporose sévère chez les sujets à risque élevé de fracture (femmes ménopausées et hommes) et le médicament avait été contre-indiqué aux patients à risque cardiovasculaire, avec un renforcement des informations de sécurité présentes dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP).

Un arbitrage européen selon un article 20, faisant intervenir le PRAC et le CHMP, a été initié afin d'évaluer précisément l'impact de ces nouvelles restrictions sur la diminution du risque cardiovasculaire et de s'assurer de l'efficacité de Protelos® dans cette nouvelle population cible.

A l'issue de l'évaluation européenne, les données disponibles ont montré que les restrictions d'indications et les nouvelles contre-indications permettent certes de réduire le risque cardiovasculaire mais la population pouvant bénéficier de ce traitement n'était pas clairement définie.

Devant ce constat, le PRAC avait alors recommandé en janvier 2014 la suspension des médicaments contenant du ranélate de strontium, estimant que la nouvelle population la plus à même de bénéficier d'un traitement anti-ostéoporotique était également celle à plus fort risque cardiovasculaire.

Le CHMP, lors de sa session de février 2014 s'est déclaré en accord avec la position du PRAC sur la minimisation des risques concernant l'utilisation de Protelos®. Toutefois, au vu des données d'efficacité positives pour les patients qui n'ont plus d'autres alternatives thérapeutiques possibles dans le traitement de l'ostéoporose, le CHMP a considéré que le respect des contre indications, un contrôle et une surveillance cardiaque régulière permettent de réduire suffisamment le risque cardiovasculaire identifié par le PRAC.

Les recommandations du CHMP concernant l'utilisation des spécialités contenant du ranélate de strontium (Protelos®) sont les suivantes :

- Protelos® doit uniquement être réservé en cas d'impossibilité d'utilisation d'autres alternatives thérapeutiques (contre-indications et intolérance) chez des patients à risque élevé de fracture (femmes ménopausées et hommes) atteints d'ostéoporose
- Avant de débuter le traitement, le médecin doit évaluer le risque cardiaque ou cardiovasculaire éventuel et continuera à évaluer ce risque de manière régulière au cours du traitement
- Protelos® est contre-indiqué en cas d'antécédent ou de problème cardiaque ou circulatoire (crise cardiaque, AVC, ou artériopathie obstructive)
- Le traitement devra être arrêté en cas d'apparition d'un problème cardiaque ou circulatoire au cours du traitement.

Dans ces conditions, le CHMP a recommandé à la majorité le maintien sur le marché des spécialités contenant du ranélate de strontium pour une dernière ligne de traitement de l'ostéoporose qui nécessite toutefois un contrôle et une surveillance rapprochés, tous les 6 à 12 mois.

La délégation française au CHMP, de même que 9 autres pays, ont exprimé leur désaccord face à cette recommandation.

Les recommandations du PRAC et du CHMP ont été transmises à la Commission Européenne, laquelle rendra sa décision sur la conduite à tenir concernant l'AMM des spécialités contenant du ranélate de strontium dans les deux prochains mois.

Dans l'attente de la décision de la Commission européenne, l'ANSM maintient ses recommandations concernant l'utilisation de Protelos® :

- les professionnels de santé ne doivent plus initier de traitement par ranélate de strontium (Protelos®),
- les patients qui prennent actuellement ce traitement sont invités à consulter sans urgence leur médecin traitant, afin d'évaluer la pertinence de ce traitement, leurs risques attenant aux pathologies cardiovasculaires et le cas échéant d'anticiper un contrôle régulier.

Pour rappel, il convient de se conformer aux contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi mentionnées dans l'AMM de Protélos, notamment la survenue d'une éruption cutanée ou d'autres signes d'hypersensibilité doivent entraîner l'arrêt immédiat du traitement.