

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.



s.a. Amgen n.v.
Avenue Ariane, 5, Arianelaan
Bruxelles, 1200, Brussel
Tel. 32-(0)2-775.27.11
Fax 32-(0)2-775.27.75

Bruxelles, septembre 2014

Concerne : Communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication - DHPC) : Mise à jour des informations afin de minimaliser les risques d'ostéonécrose de la mâchoire et d'hypocalcémie avec le denosumab 60 mg (Prolia®).

Cher Professeur,
Cher Docteur,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA, European Medicines Agency) et avec l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), Amgen souhaite vous communiquer des informations actualisées et des recommandations afin de minimaliser le risque d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) et d'hypocalcémie pendant le traitement par Prolia®.

Résumé

Ostéonécrose de la mâchoire

- **Les médecins doivent évaluer les facteurs de risque d'ONM chez tous les patients avant l'initiation du traitement par Prolia®.**
- **Un examen dentaire avec des soins dentaires préventifs appropriés est recommandé chez les patients présentant des facteurs de risque concomitants.**
- **Les patients doivent être encouragés à maintenir une bonne hygiène buccale, à faire des bilans dentaires réguliers et à signaler immédiatement tout symptôme oral tel que mobilité dentaire, douleur ou gonflement au cours du traitement par Prolia®.**

Hypocalcémie

- **L'hypocalcémie est un risque identifié chez les patients traités par Prolia®. Ce risque augmente en fonction du degré d'insuffisance rénale.**
- **Avant l'instauration du traitement par Prolia®, toute hypocalcémie préexistante doit être corrigée.**
- **Un apport adéquat en calcium et en vitamine D est important pour tous les patients ; il est particulièrement important chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère.**

- **La surveillance de la calcémie doit être effectuée :**
 - avant chaque injection de Prolia[®],
 - dans les deux semaines suivant la dose initiale chez les patients prédisposés à l'hypocalcémie (par exemple des patients atteints d'insuffisance rénale sévère, clairance de la créatinine < 30 ml/min),
 - si des symptômes laissant suspecter une hypocalcémie apparaissent ou si l'état clinique du patient l'indique.

- **Les patients doivent être encouragés à signaler tout symptôme d'hypocalcémie.**

Informations complémentaires

Ostéonécrose de la mâchoire

L'ONM est une affection dans laquelle l'os de la mâchoire devient nécrotique et est mis à nu, ne cicatrisant pas dans un délai de 8 semaines. L'étiologie de l'ONM n'est pas clairement définie, mais elle pourrait être associée à une inhibition du remodelage osseux.

Au cours des essais cliniques et après la commercialisation, l'ONM a été rarement rapportée chez les patients traités par le Prolia[®] (denosumab à la dose de 60 mg tous les 6 mois dans le traitement de l'ostéoporose). Des cas d'ONM ont été rapportés fréquemment chez des patients atteints de cancer avancé et traités par une dose mensuelle de 120 mg de denosumab.

Les facteurs de risques connus d'ONM incluent un traitement antérieur par bisphosphonates, un âge avancé, une mauvaise hygiène buccale, des interventions dentaires invasives (par exemple avulsion dentaire, implant dentaire, chirurgie buccale), les comorbidités (par exemple maladie dentaire préexistante, anémie, coagulopathie, infection), le tabac, un diagnostic de cancer avec lésions osseuses, et des traitements concomitants (par exemple chimiothérapie, inhibiteurs de l'angiogenèse, corticoïdes, radiothérapie de la tête et du cou).

Au cours du traitement, les patients présentant des facteurs de risque doivent, si possible, éviter toute intervention dentaire invasive. Chez les patients qui développent une ONM pendant un traitement par Prolia[®], les médecins doivent mettre en place un plan de prise en charge individuelle en étroite collaboration avec un dentiste ou stomatologue ayant une expertise en ONM. Une interruption temporaire du traitement doit si possible être envisagée jusqu'à ce que l'affection soit résolue et que les facteurs de risque co-existants soient diminués.

Hypocalcémie, incluant des cas d'hypocalcémie sévère

Le denosumab inhibe la résorption osseuse par les ostéoclastes, diminuant ainsi la libération du calcium osseux dans la circulation sanguine.

Dans deux essais cliniques de phase III contrôlés par placebo menés chez des femmes atteintes d'ostéoporose post-ménopausique, aucun cas d'hypocalcémie symptomatique sévère n'a été rapporté.

Après commercialisation, de rares cas d'hypocalcémie symptomatique sévère ont été signalés. Dans la majorité des cas, une insuffisance rénale était décrite, la plupart des cas survenant pendant les premières semaines suivant l'initiation du traitement par Prolia[®], mais certains peuvent survenir plus tardivement.

Les exemples de manifestations cliniques d'hypocalcémie symptomatique sévère ont inclus un allongement de l'intervalle QT, une tétanie, des convulsions et une altération de l'état mental. Les symptômes d'hypocalcémie observés au cours des études cliniques avec le denosumab incluaient des paresthésies ou des raideurs musculaires, des contractions, des spasmes et des crampes musculaires. Les patients doivent être encouragés à signaler tout symptôme indiquant une hypocalcémie.

Prolia® est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et chez les hommes à risque élevé de fractures. Chez les femmes post-ménopausées Prolia® réduit le risque de fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche.

Prolia® est également indiqué dans le traitement de la perte osseuse associée à un traitement hormono-ablatif chez les hommes atteints de cancer de la prostate à risque élevé de fractures. Chez les hommes atteints de cancer de la prostate recevant un traitement hormono-ablatif, Prolia® réduit le risque de fractures vertébrales.

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation du Prolia® au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée au CBPH par la poste à l'adresse AFMPS - CBPH - Eurostation II - Place Victor Horta 40/40 - 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/524.80.01, ou encore par e-mail à : adversedrugreactions@afmps.be.

Les effets indésirables peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance d'Amgen au 0800 80877 (fax) ou par e-mail : eu-besafetybelux@amgen.com.

Veillez lire attentivement le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) avant de prescrire Prolia®.

Demande d'informations complémentaires

Si vous avez des questions ou pour toute information complémentaire sur l'utilisation du Prolia®, veuillez contacter le service d'information médicale d'Amgen au numéro +32 2 775 27 11.

Nous vous prions d'agréer l'expression de nos salutations distinguées.



Dr Jo Van der Veken
Directeur Médical

Annexes :

- 1) Prolia® Résumé des Caractéristiques du Produit
- 2) Prolia® Notice : Information de l'utilisateur