

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.



Bruxelles, février 2013

**Concerne : Communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication - DHPC) concernant le risque de fractures fémorales atypiques chez des patients traités par Prolia® (denosumab).**

Cher Professeur,  
Cher Docteur,

Cette lettre vous est envoyée afin de vous informer du risque de fractures fémorales atypiques associé à l'utilisation du denosumab.

#### **Résumé de la problématique**

- Des fractures fémorales atypiques ont été rapportées dans de rares cas chez des patientes souffrant d'ostéoporose post-ménopausique traitées par Prolia® (denosumab)

#### **Recommandations aux professionnels de la santé**

- Pendant le traitement par Prolia® (denosumab), il sera recommandé aux patients de signaler toute douleur nouvelle ou inhabituelle à la cuisse, à la hanche ou à l'aîne. Les patients présentant de tels symptômes doivent être examinés pour rechercher une fracture incomplète du fémur.
- Le fémur controlatéral doit être examiné chez les patients traités par denosumab qui ont subi une fracture de la diaphyse fémorale.
- Lors de l'examen, l'arrêt du traitement par denosumab doit être envisagé chez les patients suspectés d'avoir une fracture fémorale atypique. Une évaluation individuelle de la balance bénéfices-risques doit être faite pour chaque patient.

L'information contenue dans cette lettre a été approuvée par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA, European Medicines Agency) et par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Le denosumab est également disponible sous la dénomination de XGEVA<sup>®</sup>, pour la prévention des complications osseuses (fractures pathologiques, irradiation osseuse, compression médullaire ou chirurgie osseuse) chez des patients adultes atteints de tumeurs solides présentant des métastases osseuses. Le risque de fracture fémorale atypique existe également pour ce produit.

#### **Informations complémentaires de sécurité**

Prolia<sup>®</sup> est indiqué pour le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à risque élevé de fractures et pour 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.

Des cas de fractures fémorales atypiques ont été confirmés chez des patients recevant Prolia<sup>®</sup> dans l'étude « open-label », actuellement en cours, qui est une extension de l'étude pivot de phase 3 sur les fractures dans l'ostéoporose post-ménopausique (FREEDOM). La durée de l'exposition au Prolia<sup>®</sup> jusqu'au diagnostic de

fracture fémorale atypique était d'au moins 2 ans et demi. Ces événements sont survenus rarement ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ) sur base de 8.928 patients traités par Prolia<sup>®</sup> dans les études sur la perte osseuse.

Les fractures fémorales atypiques sont des fractures sous-trochantériennes ou diaphysaires proximales qui surviennent à la suite ou non d'un petit traumatisme. Ces événements sont caractérisés par des aspects radiographiques spécifiques, y compris une fracture simple transversale ou oblique avec un épaississement en forme de pointe au niveau du cortex et un épaississement diffus de la diaphyse fémorale proximale<sup>1</sup>. Elles peuvent être bilatérales. Un risque accru de fractures fémorales atypiques a été observé avec les biphosphonates, une autre classe de traitement antirésorptif de l'ostéoporose post-ménopausique<sup>1,2</sup>. Amgen a dès lors évalué le risque de fracture fémorale atypique chez des patients traités par Prolia<sup>®</sup> dans des études cliniques et après commercialisation.

Pour relayer cette importante communication, les sections 'mises en garde' et 'effets indésirables' du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et de la notice seront mises à jour afin d'informer les prescripteurs du risque de fractures fémorales atypiques.

Pour de plus amples informations sur le denosumab, veuillez consulter les informations détaillées sur le produit, disponibles sur le site internet de l'EMA : <http://www.ema.europa.eu>

#### **Notification des effets indésirables**

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation du Prolia<sup>®</sup> 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](http://www.fichejaune.be) ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotheapeutica. 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](mailto: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](mailto: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, cher Professeur, cher Docteur, l'expression de nos salutations distinguées.



Dr Jo Van der Veken  
Directeur Médical

**Références:**

1. Shane E, Burr D, Ebeling PR, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society of Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2010;25:2267-2294.
2. Whitaker M, Guo J, Kehoe T, Benson G. Bisphosphonates for osteoporosis — where do we go from here? *N Engl J Med.* 2012;366:2048-2051

**Annexes :**

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