

INFORMATION IMPORTANTE DE PHARMACOVIGILANCE

Ostéonécrose de la mâchoire chez les patients traités par sunitinib (Sutent[®]) et ayant reçu précédemment ou de façon concomitante des biphosphonates.

Madame, Monsieur, cher Confrère,

En accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), Pfizer souhaite porter à votre connaissance une importante mise à jour des données de sécurité d'emploi de Sutent[®].

Résumé

- **Des cas d'ostéonécrose de la mâchoire ont été rapportés chez des patients traités par sunitinib (Sutent[®]). La majorité de ces cas est apparue chez des patients ayant reçu précédemment ou de façon concomitante un traitement par des biphosphonates par voie IV.**
- **Sutent[®] peut être un facteur de risque additionnel à la survenue d'une ostéonécrose de la mâchoire. Ce risque potentiel doit particulièrement être pris en considération chez les patients traités par sunitinib (Sutent[®]) et ayant reçu précédemment ou de façon concomitante des biphosphonates.**
- **Un examen bucco-dentaire et des soins dentaires appropriés doivent être envisagés avant d'instaurer un traitement par Sutent[®].**
Chez les patients qui reçoivent ou qui ont précédemment reçu des biphosphonates IV, les interventions dentaires invasives doivent être évitées autant que possible.

Informations complémentaires sur les données de sécurité

Sutent[®] est un médicament contenant du malate de sunitinib. Il est indiqué chez l'adulte dans le traitement

- des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) malignes non résécables et/ou métastatiques, après échec d'un traitement par le mésilate d'imatinib dû à une résistance ou à une intolérance,
- des cancers du rein avancés/métastatiques (MRCC),
- des tumeurs neuroendocrines du pancréas (pNET) non résécables ou métastatiques, bien différenciées, avec progression de la maladie.

Entre Janvier 2006 et Janvier 2010, il a été estimé que 101400 patients avaient été exposés à Sutent[®] dans le monde, avec la forme commercialisée et au cours d'essais cliniques.

Pendant cette même période, 27 cas d'ostéonécrose de la mâchoire ont été rapportés chez des patients traités par Sutent[®]. La majorité de ces cas est apparue chez des patients ayant reçu précédemment ou de façon concomitante un traitement par biphosphonates IV, pour lesquels l'ostéonécrose de la mâchoire est un risque décrit.

L'activité puissante anti-angiogénique de Sutent[®] pourrait amplifier l'inhibition du remodelage osseux exercée par les aminophosphonates piégés dans la matrice minérale ostéonécrotique et inhiber la réparation de la muqueuse, favorisant l'exposition de l'os à des agents infectieux. Cette atteinte des tissus mous pourrait jouer un rôle dans le mécanisme de développement des ostéonécroses de la mâchoire.

La prudence s'impose quand Sutent[®] est utilisé de façon consécutive ou concomitante au traitement par des biphosphonates par voie IV.

Un examen bucco-dentaire ainsi que des soins ou des mesures préventives dentaires appropriés doivent être envisagés avant tout traitement par Sutent[®]. Chez les patients qui ont reçu précédemment ou qui reçoivent des biphosphonates par voie IV, les interventions dentaires invasives doivent être évitées autant que possible.

Recommandations aux professionnels de santé :

Afin de minimiser ce risque, les informations suivantes ont été ajoutées au Résumé des Caractéristiques du Produit :

4.4 Mises en gardes et précautions d'emploi

Des cas d'ostéonécrose de la mâchoire ont été rapportés chez des patients traités par Sutent[®]. La majorité de ces cas est survenue chez des patients ayant reçu antérieurement ou de façon concomitante un traitement par des biphosphonates par voie IV, pour lesquels l'ostéonécrose de la mâchoire est un risque identifié. La prudence est donc de rigueur chez les patients traités par Sutent[®] en cas d'administration antérieure ou concomitante de biphosphonates par voie IV.

Les interventions dentaires invasives sont également un facteur de risque identifié. Avant d'instaurer un traitement

www.pfizer.fr

par Sutent[®], un examen dentaire et des soins dentaires préventifs appropriés doivent être envisagés. Les interventions dentaires invasives doivent être évitées autant que possible chez les patients qui ont reçu précédemment ou qui reçoivent des biphosphonates par voie IV (voir rubrique 4.8).

4.8 Effets indésirables

Des cas d'ostéonécrose de la mâchoire ont été rapportés chez les patients traités par Sutent[®], la plupart étant apparue chez des patients ayant des facteurs de risque identifiés pour l'ostéonécrose de la mâchoire, en particulier l'exposition aux biphosphonates par voie IV et/ou un antécédent de pathologie dentaire nécessitant une intervention dentaire invasive (voir également rubrique 4.4).

Notification d'effets indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site de l'Afssaps : www.afssaps.fr, ou dans les premières pages du dictionnaire VIDAL).

Pour toute question concernant cette information, vous pouvez contacter notre département d'Information Scientifique et Médicale au 01.58.07.34.40.

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, cher Confrère, l'expression de nos salutations distinguées.