

## **Stronzio Ranelato ancora autorizzato nonostante il parere negativo del Comitato Europeo di farmacovigilanza.**

A cura di Claudia Giardina\*, Paola M. Cutroneo

Centro Referente della Segnalazione Spontanea Organizzata della Regione Sicilia,  
c/o UOSD Farmacologia Clinica, AOU Policlinico”G. Martino Di Messina

*\* borsista del progetto regionale di farmacovigilanza attiva “FORWARD”*

**Nel 2014 le indicazioni del ranelato di stronzio nell’Unione Europea sono state ulteriormente limitate, e il comitato di farmacoeconomia francese ha concluso che il ranelato di stronzio ha un “beneficio clinico insufficiente”.**

Il Ranelato di stronzio (Protelos® – Servier), un farmaco autorizzato in Unione Europea per il trattamento dell’osteoporosi severa, ha solo una modesta efficacia nella prevenzione secondaria di fratture vertebrali. D’altra parte, il farmaco è associato al rischio di gravi effetti avversi, quali infarto miocardico, embolia, trombosi venosa, reazioni di ipersensibilità, tra cui la sindrome di Lyell e la sindrome di Dress (reazione a farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici), deterioramento della coscienza, convulsioni, epatite e citopenia (1-4). Sono stati riportati anche disturbi oculari (perdita di acuità visiva e infiammazione).

Nei primi mesi del 2014, nell’ambito di una rivalutazione Europea, il Comitato Europeo di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) ha raccomandato la sospensione dell’autorizzazione all’immissione in commercio di prodotti contenenti ranelato di stronzio nell’Unione europea (a).

Il Comitato Europeo per i medicinali per uso umano (CHMP) ha ritenuto che “ il rischio cardiovascolare nei pazienti che assumono Protelos può essere gestito limitando il suo utilizzo ai pazienti senza storia di problemi cardiaci e circolatori (...). Inoltre, i pazienti (...) dovrebbero essere sottoposti a screening e monitorati regolarmente, ogni 6 e 12 mesi.”. Dieci Stati membri, tra cui la Francia, erano in disaccordo con questa conclusione.

Nell’Aprile 2014, la Commissione Europea ha approvato la raccomandazione del CHMP e consentito al ranelato di stronzio di rimanere sul mercato (8). Questa decisione è vincolante per tutti gli Stati membri dell’EU. L’Agenzia per la sicurezza dei farmaci francese (ANSM, *Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé*) che aveva sconsigliato di utilizzare il ranelato di stronzio in attesa della decisione della Commissione Europea, ha dovuto informare gli operatori sanitari delle nuove condizioni d’uso del farmaco, che comprendono in particolare l’impiego solo in caso di impossibilità documentata ad utilizzare altri trattamenti, e il monitoraggio cardiovascolare regolare. Nel mese di Luglio, la commissione di farmacoeconomia francese ha ritenuto che il ranelato di stronzio abbia ancora un “ beneficio medico insufficiente” anche quando impiegato con queste nuove indicazioni.

*a- Nei primi mesi del 2014 la ditta farmaceutica Servier ha ritirato nell’Unione europea la richiesta di estendere le indicazioni di Protelos® per l’artrosi dell’anca e del ginocchio, visto che il CHMP aveva sottolineato la scarsa efficacia e incerti benefici a lungo termine a fronte del noto rischio di effetti avversi gravi (ref 10). L’azienda ha inoltre ritirato la richiesta di autorizzazione centralizzata della combinazione a dose fissa di colecalciferolo + ranelato di stronzio per osteoporosi, avendo il CHMP rilevato alcuni problemi nel dossier autorizzativo.*

## Riferimenti bibliografici

- Prescrire International 2015; 24 (156): 15
- Prescrire Rédaction “Strontium: le Comité européen de pharmacovigilance contre le maintien des AMM” Rev Prescrire 2014; 34 (365): 185.
- Prescrire Rédaction “Strontium: comment justifier tous ces risques ?” Rev Prescrire 2013; 33 (361): 820 + 34 (365): 162.
- Prescrire Rédaction “20-2. Patients ayant une ostéoporose” Rev Prescrire 2013; 33 (362 suppl. interactions médicamenteuses).
- EMA “Protelos and Osseor. Strontium ranelate. CHMP scientific conclusions and PRAC assessment report of the review under article 20 of regulation (EC) n° 726/2004” 28 February 2014.
- EMA “PRAC minutes of the meeting on 2-5 December 2013” 9 January 2014.
- EMA “European medicines agency recommends that Protelos/Osseor remain available but with further restrictions” 21 February 2014.
- ANSM “Point d’information - Le CHMP recommande le maintien sur le marché de Protelos (ranélate de strontium) en restreignant de nouveau ses indications” 27 February 2014 + “Lettre aux professionnels de santé - Protelos (...): nouvelles restrictions d’indication” 24 March 2014.
- European Commission “Commission implementing decision (...) amending modifiant the marketing authorisation for “Protelos – strontium ranelate” (...)” + “Annexes” 15 April 2014.
- HAS - Commission de la transparence “Avis de la Commission - Protelos” 9 July 2014: 23 pages.
- EMA “Questions and answers. Withdrawal of the applications for a change to the marketing authorisation of Protelos” 23 May 2014.
- EMA “Questions and answers. Withdrawal of the marketing authorisation applications for Ditelos and Issarlos” 25 April 2014.