

AVIS DE LA COMMISSION

14 janvier 2004

**PAMIDRONATE DE SODIUM MERCK 15 mg/ml, solution à diluer pour perfusion en flacon**

**Boîte de 1**

**PAMIDRONATE DE SODIUM MERCK 30 mg/2 ml, solution à diluer pour perfusion en flacon**

**Boîte de 1**

**PAMIDRONATE DE SODIUM MERCK 60 mg/4 ml, solution à diluer pour perfusion en flacon**

**Boîte de 1**

**PAMIDRONATE DE SODIUM MERCK 90 mg/6 ml, solution à diluer pour perfusion en flacon**

**Boîte de 1**

**MERCK GENERIQUES**

pamidronate de sodium

Liste I

Date de l'AMM : 28 juillet 2003

Motif de la demande : Inscription Collectivités

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

pamidronate de sodium

### 1.2. Originalité

Les spécialités PAMIDRONATE DE SODIUM MERCK (15 mg/ ml ; 60 mg/ 4ml et 90 mg/ 6 ml), solution à diluer pour perfusion ont le même principe actif, le même dosage et la même voie d'administration que les spécialités AREDIA (15 mg/5 ml ; 60 mg/10 ml; 90 mg/10 ml), lyophilisat et solution pour perfusion.

PAMIDRONATE DE SODIUM MERCK 30 mg/ 2 ml, solution à diluer pour perfusion est un nouveau dosage d'acide pamidronique.

### 1.3. Indications

- Traitement des hypercalcémies sévères d'origine maligne.
- Traitement du myélome stade III avec au moins une lésion osseuse.
- Traitement palliatif des ostéolyses d'origine maligne avec ou sans hypercalcémie en complément du traitement spécifique de la tumeur.
- Traitement de la maladie de Paget.

### 1.4. Posologie

Hypercalcémies sévères d'origine maligne :

Le patient doit être correctement hydraté avant et pendant la période de traitement, en respectant les précautions nécessaires chez l'insuffisant cardiaque.

La durée du traitement est limitée au temps nécessaire à la normalisation de la calcémie.

*Traitement initial :*

La dose totale de PAMIDRONATE DE SODIUM MERCK pour une cure thérapeutique peut être administrée en une perfusion unique ou en plusieurs perfusions réparties sur 2 à 4 jours consécutifs.

La dose totale recommandée à utiliser pour une cure thérapeutique est fonction du chiffre de calcémie initiale. Les indications suivantes dérivent de données cliniques utilisant la calcémie non corrigée. Cependant, les posologies proposées sont également applicables pour des valeurs de calcémie corrigées en fonction de l'albuminémie ou de la protidémie chez des patients réhydratés.

| Calcémie initiale |            | Dose totale recommandée en mg pour une cure |
|-------------------|------------|---------------------------------------------|
| mmol/l            | mg/l       |                                             |
| jusqu'à3          | jusqu'à120 | 15 à30                                      |
| 3 à3,5            | 120 à140   | 30 à60                                      |
| 3,5 à4            | 140 à160   | 60 à90                                      |
| > 4               | > 160      | 90                                          |

*Répétition des cures :*

Si l'hypercalcémie récidive, ou si la calcémie ne commence pas à diminuer dans les 2 jours suivant le début du traitement, on peut répéter les perfusions de PAMIDRONATE DE SODIUM MERCK en suivant les mêmes indications posologiques que pour le traitement initial.

Dans l'expérience clinique actuelle, il existe une possibilité de diminution de l'efficacité thérapeutique due à l'aggravation de la maladie cancéreuse et (ou) en cas d'administration réitérée du produit.

La **dose maximum** par cure thérapeutique est de 90 mg, que ce soit lors d'une cure initiale ou lors des cures ultérieures. Il est recommandé d'administrer les 90 mg en 4 heures dans 500 ml.

L'utilisation de plus fortes doses ne semble pas apporter de bénéfices cliniques supplémentaires.

Myélome stade III avec au moins une lésion osseuse :

90 mg toutes les 4 semaines.

Il est recommandé d'administrer les 90 mg en 4 heures dans 500 ml.

Ostéolyses malignes avec ou sans hypercalcémie :

La dose recommandée de PAMIDRONATE DE SODIUM MERCK est de 90 mg toutes les 4 semaines.

Chez les patients atteints de métastases osseuses traités par chimiothérapie toutes les 3 semaines, l'administration de PAMIDRONATE DE SODIUM MERCK (90 mg) pourra être réalisée toutes les 3 semaines.

Maladie de Paget : La dose recommandée est de 120 à 180 mg répartie en 2 à 3 jours consécutifs.

La surveillance clinique et biologique permet d'évaluer les effets du traitement. En cas de résultats insuffisants et/ou de reprise de l'évolutivité de la maladie de Paget, il est possible de répéter une nouvelle cure de 120 à 180 mg, six mois au moins après la première cure.

## 2. MEDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1. Classement ATC 2003

|    |   |                                                     |
|----|---|-----------------------------------------------------|
| M  | : | Muscle et squelette                                 |
| 05 | : | Médicaments pour le traitement des désordres osseux |
| B  | : | Médicaments agissant sur la minéralisation          |
| A  | : | diphosphonates                                      |
| 03 | : | Acide pamidronique                                  |

### 2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

#### 2.2.1 Médicaments de comparaison

Bisphosphonates indiqués dans hypercalcémies d'origine maligne, myélomes multiples de stade III, ostéolyses malignes avec ou sans hypercalcémie et maladie de Paget

- acide pamidronique (AREDIA [15 mg/5 ml ; 60 mg/10 ml; 90 mg/10 ml], lyophilisat et solution pour perfusion).

Bisphosphonates indiqués dans hypercalcémies d'origine maligne, myélomes multiples de stade III, ostéolyses malignes avec ou sans hypercalcémie

- acide pamidronique (AREDIA [15 mg/5 ml ; 60 mg/10 ml; 90 mg/10 ml], lyophilisat et solution pour perfusion).

- acide pamidronique (PAMIDRONATE DE SODIUM FAULDING [15 mg/5 ml ; 30 mg/10 ml ; 60 mg/10 ml; 90 mg/10 ml] solution à diluer pour perfusion)

Bisphosphonates indiqués dans hypercalcémies d'origine maligne :

- clodronate disodique (LYTOS 300 mg/10 ml, solution injectable pour perfusion ; CLASTOBAN 300 mg/5 ml, solution injectable pour perfusion)

- acide zolédronique (ZOMETA 4mg, poudre et solvant pour perfusion)

- acide ibandronique (BONDRONAT 2mg, solution à diluer pour perfusion)

### 2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Médicaments indiqués dans le traitement des hypercalcémies malignes, le traitement des ostéolyses d'origine maligne avec ou sans hypercalcémie, le traitement des myélomes multiples de stade III ainsi que la maladie de Paget.

### 3. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

#### 3.1. Service médical rendu

Les affections concernées par ces spécialités sont graves et peuvent engager le pronostic vital ;

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique ;

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important ;

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ;

Le niveau de service médical rendu par PAMIDRONATE DE SODIUM MERCK (15 mg/5 ml ; 30 mg/ 10ml ; 60 mg/10 ml ; 90 mg/10 ml), solution à diluer pour perfusion est important.

#### 3.2. Amélioration du service médical rendu

Les spécialités PAMIDRONATE DE SODIUM MERCK (15 mg/5 ml ; 30 mg/ 10ml ; 60 mg/10 ml ; 90 mg/10 ml), solution à diluer pour perfusion n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (de niveau V) par rapport aux spécialités AREDIA (15 mg/5 ml ; 60 mg/10 ml; 90 mg/10 ml), lyophilisat et solution pour perfusion.

#### 3.3. Population cible

*Hypercalcémies d'origine maligne :*

- En 2000, le nombre de patients atteints de cancer est estimé à 278 000 (rapport de la Commission d'orientation sur le cancer 2003)
- 10 à 20% des patients atteints de cancer développent une hypercalcémie d'origine maligne.

Sur ces bases l'estimation du nombre de patients présentant une hypercalcémie d'origine maligne est de l'ordre de 27 800 à 55 600.

*Ostéolyses d'origine maligne avec ou sans hypercalcémie :*

La population cible de PAMIDRONATE DE SODIUM MERCK dans cette indication est estimée à partir des hypothèses suivantes :

- un nombre de cas incident des différents cancers estimé sur la base des données du rapport de la Commission d'orientation sur le cancer 2003,
- une fréquence des métastases osseuses comprise entre 3% et 24% selon la localisation du cancer.

L'application de la fréquence des métastases osseuses au nombre de cas incidents correspondants permet une estimation du nombre de patients présentant des métastases osseuses de l'ordre de 29 800.

*Myélome stade III :*

La population cible de PAMIDRONATE DE SODIUM MERCK dans cette indication est estimée à partir des hypothèses suivantes :

- En 2000, le nombre de patients atteints de myélome est estimé à 3 587 (rapport de la Commission d'orientation sur le cancer 2003)
- une fréquence des stades III d'environ 50%

Sur ces bases, environ 1 800 patients présenteraient un myélome au stade III.

*Maladie de Paget :*

Selon les résultats de deux études épidémiologiques françaises, extrapolés à la population générale, la prévalence de la maladie de Paget, sur la base d'un diagnostic radiologique, serait comprise entre 370 000 et 535 000 patients. La maladie est symptomatique dans 5% à 10% des cas soit chez 18 500 à 53 500 patients.

### **3.4. Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics sous réserve d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.