



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 juillet 2006

Vu la saisine de l'UNCAM sur la base de l'article R 161-71.3 du code de la sécurité sociale, vu l'article L 161-39 du code de la sécurité sociale et vu l'article R 163-21 du code de la sécurité sociale, la commission de la transparence redéfinit le périmètre des indications remboursables des spécialités indiquées dans l'ostéoporose :

FOSAMAX 10 mg, comprimé
plaquettes thermoformées aluminium
Boîte de 28 comprimés : 340 673-1
Boîte de 50 comprimés : 559 591-4
Boîte de 84 comprimés : 322 282-8
Boîte de 90 comprimés : 372 283-4

FOSAMAX 70 mg, comprimé
plaquettes thermoformées aluminium
Boîte de 4 comprimés : 359 563-7
Boîte de 12 comprimés : 359 566-6

Laboratoire

alendronate monosodique trihydrate

Liste I

Date de l'AMM : 6 juin 1996 - FOSAMAX 10 mg
17 juin 2002 – FOSAMAX 70 mg

Motif de la demande : Redéfinition du périmètre des indications remboursables

Avis complémentaire aux avis précédents modifiant le périmètre des indications remboursables et actualisant la population cible et la place dans la stratégie thérapeutique.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

alendronate monosodique trihydrate

1.2. Indications

Indications AMM

FOSAMAX 10 mg, comprimé

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. FOSAMAX réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche.

Traitement de l'ostéoporose masculine

FOSAMAX 70 mg, comprimé

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. FOSAMAX réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche.

1.3. Posologie

FOSAMAX 10 mg, comprimé

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique :

La posologie recommandée est de 1 comprimé à 10 mg, une fois par jour.

Traitement de l'ostéoporose masculine :

La posologie recommandée est de 1 comprimé à 10 mg, une fois par jour.

FOSAMAX 70 mg, comprimé

La posologie recommandée est de 1 comprimé à 70 mg une fois par semaine.

2 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS (18 Janvier 2006)

Aucune nouvelle donnée clinique n'a été présentée par le laboratoire.

3 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

3.1. Réévaluation du service médical rendu

Les dernières recommandations de l'AFSSAPS¹ sur le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique ne modifient pas le service médical rendu par ces spécialités.

3.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Ostéoporose post-ménopausique

L'ostéoporose est définie par un T-score $\leq -2,5$ en l'absence de toute autre cause d'ostéopathie déminéralisante ou fragilisante.

L'objectif du traitement de l'ostéoporose est la prévention des fractures.

Avant l'instauration de tout traitement anti-ostéoporotique, il convient de rechercher et de corriger les carences en calcium et vitamine D. La supplémentation vitamino-calcique sera poursuivie si nécessaire pendant le traitement anti-ostéoporotique.

Selon les recommandations de l'AFSSAPS publiées en janvier 2006, un traitement est systématiquement préconisé en cas d'ostéoporose compliquée de fracture. En l'absence de fracture chez les femmes ménopausées, l'indication du traitement sera discutée au cas par cas, en fonction du risque individuel de fracture. Ce risque est évalué en se fondant sur la valeur du T-score et de la présence éventuelle d'autres facteurs de risque de fractures. Un traitement doit ainsi être envisagé chez les femmes ayant :

- une diminution importante de la densité osseuse (T score < -3) ou
- un T score $\leq -2,5$ associé à d'autres facteurs de risque de fracture, en particulier : un âge > 60 ans, une corticothérapie systémique ancienne ou actuelle à une posologie $\geq 7,5$ mg/jour d'équivalent prednisone, un indice de masse corporelle < 19 kg/m², un antécédent de fracture de l'extrémité du col du fémur chez un parent du premier degré (mère), une ménopause précoce (avant l'âge de 40 ans).

En l'absence de comparaison directe entre les médicaments anti-ostéoporotiques disponibles, le choix du traitement sera fonction du risque de fracture vertébrale et/ou non-vertébrale, de l'âge, du nombre et de la localisation des fractures, ainsi que du terrain du patient et de ses contre-indications éventuelles à l'un ou l'autre des médicaments.

Parmi les bisphosphonates indiqués dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique, l'alendronate (FOSAMAX® 10 mg et 70 mg et les autres spécialités à base d'alendronate 10 mg et 70 mg, FOSAVANCE® - alendronate et de vitamine D) et le risédronate (ACTONEL® 5 mg et 35 mg) réduisent à la fois le risque de fracture vertébrale et de hanche.

¹ AFSSAPS. Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique janvier 2006.

L'étidronate (DIDRONEL® 400 mg et génériques) a une place réduite à l'heure actuelle, compte tenu d'un niveau de preuve anti-fracturaire inférieur à celui de l'alendronate et du risédronate. De plus, l'étidronate n'a pas démontré d'efficacité sur les fractures non vertébrales.

L'ibandronate (BONVIVA® 2,5 mg et 150 mg) diminue la récurrence des fractures vertébrales chez les femmes ostéoporotiques de moins de 80 ans, mais il n'a pas montré d'efficacité sur les fractures non vertébrales.

Le ranélate de strontium (PROTELOS®) réduit à la fois le risque de fracture vertébrale et de hanche.

Le téraparatide (FORSTEO®) est réservé aux ostéoporoses sévères, c'est à dire compliquées d'au moins deux fractures vertébrales. Une réduction significative de l'incidence des fractures vertébrales, mais non des fractures de la hanche, a été démontrée. La durée du traitement devra être limitée à 18 mois. Le relais sera pris par un autre médicament en particulier un bisphosphonate.

Le raloxifène (EVISTA®, OPTRUMA®) réduit le risque de fractures vertébrales et n'a pas démontré d'efficacité sur les fractures non vertébrales.

Concernant le traitement hormonal de la ménopause (THM), il est indiqué pour le traitement des troubles climatériques notamment les bouffées de chaleur avec retentissement sur la qualité de vie. Le THM devra être instauré à la dose minimale efficace, pour la durée la plus courte possible avec une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque. Il peut également être indiqué en deuxième intention chez les femmes, à distance de la ménopause, ayant un risque élevé de fractures en cas d'intolérance ou de contre-indication aux autres traitements anti-ostéoporotiques.

Selon les données disponibles sur les effets osseux et la tolérance de ces médicaments, la durée de traitement préconisée est de 18 mois pour le téraparatide, et de 4 à 5 ans pour les bisphosphonates, le raloxifène et le ranélate de strontium. La prolongation du traitement au delà de cette période devra être basée sur une réévaluation du risque fracturaire à la fin du traitement.

La survenue d'une fracture après la première année de traitement, malgré une observance satisfaisante, doit faire reconsidérer le traitement. Un autre médicament pourra être proposé y compris au sein de la même classe pharmacologique.

Ostéoporose masculine

L'alendronate (FOSAMAX 10 mg) ne doit être administré qu'en cas d'ostéoporose définie par un examen ostéodensitométrique ou par un antécédent de fracture ostéoporotique.

Dans tous les cas, un bilan endocrinien doit être effectué à la recherche d'une étiologie, en particulier un hypogonadisme ou un trouble du métabolisme phosphocalcique.

3.3. Population cible

Ostéoporose post-ménopausique

La population cible de FOSAMAX est représentée par les femmes présentant une ostéoporose post-ménopausique avec une fracture par fragilité et, en l'absence de fracture par fragilité osseuse, chez les femmes ménopausées ayant une diminution importante de la densité osseuse (T score < -3) ou un T score \leq -2,5 associé à plusieurs facteurs de risque de fracture.

La population des femmes ayant une ostéoporose peut être estimée à partir des données suivantes :

- Environ 25% des femmes de 65 ans et 50% des femmes de 80 ans présenteraient une ostéoporose (GTNDO, 2003).
- Selon l'INSEE (www.insee.fr), la population féminine de plus de 50 ans était de 11,5 millions au 1^{er} janvier 2005, celle de plus de 65 ans de 6 millions et celle de plus de 80 ans de 1,9 million.

Selon ces données, la population présentant une ostéoporose post-ménopausique pourrait être estimée à environ 3 à 3,3 millions de femmes.

Seule une partie de cette population est justiciable d'un traitement médicamenteux.

Le remboursement de l'acte d'ostéodensitométrie étant récent en France, on ne dispose pas de données permettant d'estimer la sous-population des patientes ostéoporotiques sans fracture ayant un T score < -3 ou un T score ≤ -2,5 associé à plusieurs autres facteurs de risque de fracture.

Ostéoporose masculine

La population cible dans cette indication est représentée par l'ensemble des hommes atteints. Les données épidémiologiques sont insuffisantes pour l'estimer directement. Deux points sont à préciser :

- Le nombre de fractures liées à l'ostéoporose chez l'homme représenterait près de 20% par rapport à celui survenu chez les femmes, permettant d'estimer à environ 400 000 le nombre d'hommes souffrant d'ostéoporose avec fractures.
- L'ostéoporose masculine est secondaire dans 50% des cas, situation où le traitement étiologique pourrait corriger l'ostéoporose.

3.4. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

3.4.1. Périmètre de remboursement

FOSAMAX 10 mg :

- Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales et de hanche :
 - chez les patientes ayant fait une fracture par fragilité osseuse,
 - en l'absence de fracture, chez les femmes ayant une diminution importante de la densité osseuse (T score < -3) ou ayant un T score ≤ -2,5 associé à d'autres facteurs de risque de fracture en particulier, un âge > 60 ans, une corticothérapie systémique ancienne ou actuelle à une posologie ≥ 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone, un indice de masse corporelle < 19 kg/m², un antécédent de fracture de l'extrémité du col du fémur chez un parent du premier degré (mère), une ménopause précoce (avant l'âge de 40 ans).
- Traitement de l'ostéoporose masculine.

FOSAMAX 70 mg

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales et de hanche :

- chez les patientes ayant fait une fracture par fragilité osseuse,
- en l'absence de fracture, chez les femmes ayant une diminution importante de la densité osseuse (T score < -3) ou ayant un T score ≤ -2,5 associé à d'autres facteurs de risque de fracture en particulier, un

âge > 60 ans, une corticothérapie systémique ancienne ou actuelle à une posologie $\geq 7,5$ mg/jour d'équivalent prednisone, un indice de masse corporelle < 19 kg/m², un antécédent de fracture de l'extrémité du col du fémur chez un parent du premier degré (mère), une ménopause précoce (avant l'âge de 40 ans).

3.4.2. Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription

3.4.3. Taux de remboursement : 65%