

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

10 octobre 2001

ZOMETA 4 mg poudre et solvant pour solution pour perfusion
Boîte de 1, 4 et 10

Société NOVARTIS PHARMA S.A.

Acide zolédronique

Liste I

Date des AMM : 20 mars 2001

Médicament soumis à une surveillance particulière pendant le traitement

Motif de la demande : inscription sur les listes Sécurité Sociale et Collectivités

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif

Acide zolédronique

Originalité

L'acide zolédronique appartient à la classe des bisphosphonates et est indiqué dans le traitement de l'hypercalcémie induite par des tumeurs. La société NOVARTIS PHARMA S.A. a déjà sollicité le remboursement par la sécurité sociale de la spécialité AREDIA (acide pamidronique) qui est un bisphosphonate indiqué dans le traitement des hypercalcémies sévères d'origine maligne. La Commission avait donné un avis défavorable à l'inscription d'ARELIA (acide pamidronique) sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans cette indication compte tenu du fait que les patients atteints d'hypercalcémie induite par des tumeurs étaient hospitalisés.

Indications

Traitement de l'hypercalcémie induite par des tumeurs.

Posologie

ZOMETA (acide zolédronique) doit être utilisé par des médecins qui ont l'expérience de l'administration des bisphosphonates par voie IV.

Adulte et sujet âgé :

La dose recommandée dans l'hypercalcémie (calcémie corrigée en fonction de l'albumine ³ 12,0 mg/dl ou 3,0 mmol/l) est de 4 mg de ZOMETA (acide zolédronique) solution pour perfusion reconstituée puis diluée (dans 50 ml de solution de chlorure de sodium à 0,9 % m/v ou de solution de glucose à 5 % m/v), administrée en une perfusion intraveineuse unique de 15 minutes. Les patients doivent être correctement hydratés avant et après l'administration de ZOMETA (acide zolédronique).

Insuffisance rénale

Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire chez les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée (créatinémie < 400 µmol/l ou < 4,5 mg/dl).

Répétition du traitement

Des données limitées sont disponibles sur les répétitions de traitement.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

M	:	Muscle et squelette
05	:	Médicaments pour le traitement des désordres osseux
B	:	Médicaments agissant sur la minéralisation
A	:	Bisphosphonates

Classement dans la nomenclature ACP

L	:	Anticancéreux et immunosuppresseurs
C2	:	Tumeurs malignes
P7	:	Divers
P 7.1	:	Produits utilisés dans l'hypercalcémie maligne
M	:	Système locomoteur
C5	:	Hypercalcémie
P1	:	Inhibiteurs de la résorption osseuse
P1-2	:	Médicaments actifs sur l'os : bisphosphonates

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

AREDIA (acide pamidronique)

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et des données comparatives

Deux études comparant ZOMETA (acide zolédronique) à AREDIA (acide pamidronique), dont les résultats ont été évalués simultanément, ont inclus 275 patients atteints d'hypercalcémie induite par des tumeurs.

La posologie de ZOMETA (acide zolédronique) était de 4 mg ou 8 mg en une perfusion durant 5 minutes.

Le critère principal d'efficacité était le pourcentage de patients ayant une réponse complète définie par une calcémie corrigée inférieure ou égale à 2,70 mmol/l (10,8 mg/dl) au dixième jour après la perfusion intraveineuse de bisphosphonate.

Pourcentage de patients ayant une réponse complète :

	4 ^{ième} jour	7 ^{ième} jour	10 ^{ième} jour
ZOMETA 4 mg (n=86)	45,3 %	82,6 %	88,4 %
ZOMETA 8 mg (n=90)	55,6 %	83,3 %	86,7 %
AREDIA 90 mg (n=99)	33,3 %	63,6 %	69,7 %

Au 10^{ième} jour, il a été observé un nombre de patients dont la calcémie était corrigée plus important dans les groupes ZOMETA 4 mg et 8 mg (acide zolédronique) que dans le groupe AREDIA (acide pamidronique).

Le délai médian avant la rechute a été plus long pour les patients traités par ZOMETA (30 à 40 jours) que pour ceux traités par AREDIA 90 mg (17 jours).

Le profil global de tolérance dans les trois groupes de traitement (ZOMETA 4 mg et 8 mg (acide zolédronique) et AREDIA 90 mg (acide pamidronique)) était similaire en nature et en sévérité.

Service médical rendu

Les hypercalcémies sévères d'origine maligne sont des indications d'urgence qui nécessitent une hospitalisation.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

Le niveau de Service Médical Rendu par ZOMETA est important.

Amélioration du service médical rendu

ZOMETA (acide zolédronique) apporte une amélioration du service médical rendu modérée, de niveau III, par rapport à AREDIA (acide pamidronique) en terme d'efficacité et de durée de l'effet dans le traitement de l'hypercalcémie induite par des tumeurs.

Stratégie thérapeutique recommandée

La Commission rappelle que les hypercalcémies induites par des tumeurs sont des situations d'urgence qui nécessitent une hospitalisation.

Les patients doivent être correctement hydratés avant et pendant la période de traitement en respectant les précautions nécessaires chez les insuffisants cardiaques.

La fonction rénale, la calcémie, la phosphatémie et éventuellement la magnésémie doivent être surveillées régulièrement pendant la période de traitement.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication thérapeutique et posologie de l'AMM.

Avis défavorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Conditionnement : Les conditionnements sont adaptés.