

AVIS DE LA COMMISSION

18 septembre 2002

FOSAMAX 70 mg, comprimé
(Boîte de 4 et 12)

Laboratoires MERCK SHARP & DOHME-CHIBRET

alendronate monosodique

Liste I

Date de l'AMM : 17 juin 2002

Motif de la demande :

Boîte de 4 comprimés : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Boîte de 12 comprimés : Inscription Collectivités

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

Avis 2

Modifié le 18 octobre 2002

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

alendronate monosodique

1.2. Indication

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

1.3. Posologie

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

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2002

M : Muscle et squelette
05 : Médicaments pour le traitement des désordres osseux
B : Médicaments agissant sur la minéralisation
A : Diphosphonates
04 : acide alendronique

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison

alendronate 10 mg comprimé - FOSAMAX 10 mg (B/28)
étidronate 400 mg comprimé - DIDRONEL 400 mg (B/14)
risédronate 5 mg comprimé - ACTONEL 5 mg (B/28)

2.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement
alendronate 10 mg comprimé - FOSAMAX 10 mg (B/28)

Le plus économique en coût de traitement
étidronate 400 mg comprimé - DIDRONEL 400 mg (B/14)

Le dernier inscrit
risédronate 5 mg comprimé - ACTONEL 5 mg (B/28) (JO du 25/02/01)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Modulateur sélectif de l'activation des récepteurs aux oestrogènes (SERM) :
raloxifène 60 mg comprimé – EVISTA 60 mg (B/28)
raloxifène 60 mg comprimé – OPTRUMA 60 mg (B/28)

Avis 2

Modifié le 18 octobre 2002

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

- Une étude multicentrique, randomisée, en double insu, d'une durée d'un an, chez 1 258 femmes post-ménopausées ostéoporotiques a comparé l'efficacité et la tolérance du alendronate 70 mg 1 comprimé/semaine (n= 519) à celles de l'alendronate 10 mg 1 comprimé/jour (n= 370) et 35 mg 2 fois/semaine (n= 369).

Critère principal : Evaluation de la modification moyenne (%) par rapport à la valeur initiale de la densité minérale osseuse du rachis lombaire à 12 mois et 24 mois.

Critère secondaire : Evaluation de la modification moyenne (%) par rapport à la valeur initiale de la densité minérale osseuse (DMO) de la hanche (hanche totale, trochanter, col du fémur) et du corps entier à 12 mois et 24 mois.

Résultats : Variation de la densité minérale osseuse à 24 mois

	alendronate 10 mg 1 cp/jour (%) n = 370	alendronate 35 mg 2 cp/semaine (%) n = 369	alendronate 70 mg 1 cp/semaine (%) n = 519
Rachis lombaire	7,4	7,0	6,8
Hanche (totale)	4,3	4,3	4,1
Col fémoral	3,5	3,5	3,3
Trochanter	6,1	6,2	5,9
Corps (total)	1,6	1,6	1,8

Les 3 modalités d'administration de 70 mg d'alendronate par semaine conduisent à la même variation de la densité minérale osseuse aux divers sites étudiés.

La tolérance digestive de l'alendronate 70 mg 1 comprimé/semaine est meilleure que celle de l'alendronate 10 mg 1 comprimé/jour :

- irritations digestives : 1/519 vs 6/370
- perforations gastriques ou duodénales, ulcères, saignements imputables : 0/519 vs 4/370

- Une étude randomisée, multicentrique, en double aveugle, contrôlée, d'une durée de 12 mois a comparé l'alendronate 70 mg (FOSAMAX 70 mg), 1 comprimé/semaine, au risédronate 5 mg (ACTONEL 5 mg) 1 comprimé/jour et au placebo, chez 558 femmes post-ménopausées âgées de 60 ans et plus.

Critères principaux à 3 mois :

- réduction du taux urinaire des N-télopeptides (NTx)
- réduction du taux sérique des phosphatases alcalines osseuses (dans un sous groupe de patientes : 63 % environ du total)

Avis 2

Modifié le 18 octobre 2002

Critère secondaire mesuré à 12 mois :

Augmentation de la densité minérale osseuse (DMO) au niveau du rachis lombaire, de la hanche, du trochanter et du col fémoral.

Résultats :

- Critères principaux à 3 mois :

L'amélioration des marqueurs biochimiques du remodelage osseux est plus importante avec le alendronate 70 mg 1 comprimé/semaine qu'avec risédronate 5 mg 1 comprimé/jour.

- NTx urinaires (-55,0 % vs. -35,6 %)
- Phosphatases alcalines spécifiques de l'os (-26,1 % vs. -13,4 %)

- Critère secondaire : Variation (%) de la densité minérale osseuse (DMO) à 12 mois

	alendronate 70 mg 1 cp/semaine (%) n = 190	risédronate 5 mg 1 cp/jour (%) n = 206	P alendronate versus risédronate	placebo (%) N = 101
Rachis lombaire	4,79	2,81	S	0,08
Hanche totale	2,67	0,90	S	- 0,17
Trochanter	3,24	0,82	S	- 0,65
Col fémoral	2,24	1,47	S	- 0,11

Les variations de la densité minérale osseuse, au divers sites étudiés, à 12 mois sous alendronate 70 mg 1 comprimé/semaine sont supérieures à celles sous risédronate 5 mg 1 comprimé/jour.

Conclusion :

Les études d'efficacité sur les marqueur biochimiques du remodelage osseux et de variation de la densité minérale osseuse montrent qu'alendronate 70 mg 1 comprimé/semaine est comparable à alendronate 10 mg 1 comprimé/jour.

Dans une étude, la variation de la densité minérale osseuse à 12 mois (critère secondaire) sous alendronate 70 mg 1 comprimé/semaine est supérieure à celle sous risédronate 5 mg 1 comprimé/jour.

La tolérance digestive d'alendronate 70 mg 1 comprimé/semaine est semblable à risédronate 5 mg 1 comprimé/jour et meilleure à celle d'alendronate 10 mg 1 comprimé/jour.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'affectation concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie et des complications parfois graves.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

L'efficacité de cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu pour cette spécialité est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

FOSAMAX 70 mg, 1 comprimé par semaine apporte une amélioration du service médical rendu modérée de niveau III par rapport à FOSAMAX 10 mg 1 comprimé par jour en termes de tolérance.

En dépit de la différence de la variation moyenne de la densité minérale osseuse (critère secondaire dans la seule étude déposée) supérieure sous FOSAMAX 70 mg 1 comprimé par semaine comparé à ACTONEL 5 mg (risédronate) 1 comprimé par jour, et en absence de données sur l'efficacité antifracturaire, la Commission estime qu'il n'y a pas d'amélioration établie du service médical rendu versus ACTONEL 5 mg.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Chez la femme ménopausée, l'alendronate réduit le risque de fracture vertébrale ou du col fémoral en cas d'ostéoporose densitométrique ou déjà compliquée d'au moins une fracture vertébrale.

4.4. Population cible

Elle est représentée par l'ensemble des femmes atteintes d'ostéoporose soit environ au moins 3,3 millions de femmes.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux (B/4) et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics (B/4 et B/12) dans les indications et à la posologie de l'AMM.

4.5.1 Conditionnements

Les conditionnements de comprimés sont adaptés aux conditions de prescription.

4.5.2 Taux de remboursement : 65% pour le conditionnement de 4 comprimés.

Avis 2

Modifié le 18 octobre 2002